

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ГИДРОМЕОРОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра высшей математики и физики  
ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА  
Бакалаврская работа

Тема: Влияние высокоэнергетического излучения на живые организмы

Автор: Ягнюков Семен Алексеевич  
(фамилия, имя, отчество)

Ученая степень, ученое звание: кандидат физико-математических наук, доцент  
(ученая степень, ученое звание)

Яковлева Татьяна Юрьевна  
(фамилия, имя, отчество)

«Защита допускаю»

подписанной кафедрой



(подпись)

кандидат физико-математических наук, доцент  
(ученая степень, ученое звание)

Зайцева Ирина Владимировна  
(фамилия, имя, отчество)

«июль» 2023г

Санкт-Петербург

2023 г.

## Список сокращений

ИИ	Ионизирующее излучение
ПРФ	Природный радиационный фон
ПП	Период полураспада
РП	Радиационное поражение
ЛБ	Лучевая болезнь
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота

## Оглавление

### Введение4

#### 1. Радиационный фон Земли6

##### 1.1 Природный радиационный фон7

##### 1.2 Техногенный радиационный фон14

#### 2. Воздействие ионизирующего излучения и его последствия19

##### 2.1 Теоретическая часть19

###### 2.1.1 Клеточные, тканевые и организменные процессы20

##### 2.2 Практическая часть24

###### 2.2.1 Анализ случаев радиационного поражения24

###### 2.2.2 Долгосрочные последствия радиационного поражения27

#### 3. Защита от ионизирующего излучения29

##### 3.1 Радиопротекторы29

3.1.1 Препараты, защищающие от внешнего воздействия ионизирующего излучения29

3.1.2 Препараты, препятствующие накоплению радионуклидов или выводящие их из организма31

#### 4. Терапия онкологии, индуцированной ионизирующим излучением33

##### 4.1 Традиционные методы33

##### 4.2 Инновационные методы лечения35

###### 4.2.1 Технология редактирования генома «CRISPR/Cas9»35

###### 4.2.2 Воздействие неионизирующим излучением37

###### 4.2.3 Клеточное голодание39

###### 4.2.4 Использование генно-модифицированных бактерий41

###### 4.2.5 Другие методы42

Заключение43

Список использованных источников45

## Введение

К 2023 году существует множество областей применения такой науки как ядерная физика. Технологии, обязанные своим существованием исследованиям физики атомного ядра и явления радиоактивности, активно используются в таких сферах как: производство электроэнергии, тяжёлое машиностроение, производство композитных материалов, медицина, фармакология, геология и многие другие.

Конечно, использование радиоактивных веществ несёт в себе определённый риск, как для окружающей среды, так и для нашего здоровья. При выбросах радиоактивных отходов, которые часто сопровождают аварии на химических комбинатах и атомных электростанциях, огромные территории оказываются на долгое время загрязнены опасными радионуклидами, вынуждая ограничить хозяйственное использование заражённых радиацией земель. И последствия атомных взрывов до сих пор напоминают о себе опасной для жизни мощностью излучения на месте их проведения.

В то же время, никакая другая отрасль промышленности не может дать такой же дешёвой в производстве электроэнергии, какую получают из энергии распада радиоактивных изотопов урана и тория на атомных электростанциях по всему миру. Радиоизотопные термоэлектрические электрогенераторы снабжают электроэнергией космические аппараты вдали от Земли и Солнца – там, где нет никаких других источников энергии. Рентген и компьютерная томография, являясь источниками ионизирующего излучения, приносят намного больше пользы чем вреда, позволяя выявлять и диагностировать различные патологии, невидимые для других исследовательских инструментов. Лучевая терапия и радиоактивные медицинские препараты являются одними из самых исследованных методов лечения онкологических заболеваний, что обуславливает их высокую эффективность.

Существует ряд проблем, которые только предстоит разрешить. Например, утилизация радиоактивных отходов и отработанного ядерного топлива;

рекультивация загрязнённых радиоизотопами земель, восстановление экосистем и ликвидация других экологических последствий радиационного загрязнения; защита людей от космической радиации во время продолжительных космических полётов и колонизации других планет и другие. При решении этих задач необходимо учитывать воздействие ионизирующего излучения на живые организмы и человека. Необходимость дальнейших исследований для развития новых технологий в этой области обуславливает актуальность данной работы.

В рамках данной исследовательской работы были поставлены следующие цели и задачи:

1. Выяснить природу возникновения, определить источники ионизирующего излучения окружающей среды;
2. Изучить особенности источников и природы ионизирующего излучения антропогенного происхождения;
3. Определить механизмы воздействия ионизирующего излучения на вещество и живые клетки;
4. Оценить комплексное воздействие высокоэнергетического излучения на живые организмы;
5. Изучить механизмы противодействия воздействию радиации, протекающие в живых клетках, тканях и организмах;
6. Изучить существующие методы повышения сопротивляемости ионизирующему излучению;
7. Изучить методы лечения онкологических заболеваний, индуцированных воздействием радиации.

## 1. Радиационный фон Земли

Радиационный фон Земли – это ионизирующее излучение окружающей среды, возникающее из-за непрерывных природных процессов, происходящих в земной коре и космическом пространстве, а также из-за хозяйственной деятельности человека. Для дальнейшего понимания стоит ввести несколько определений:

1. Ионизация – это процесс перехода атомов и молекул из стабильного состояния в неустойчивое (возбуждённое) состояние;
2. Радиация – это излучение корпускулярной или волновой природы, обладающее ионизирующим действием;
3. Радиоактивность – самопроизвольное испускание энергии в виде фотона или частицы при естественном распаде нестабильных атомных ядер;
4. Изотопы – это атомы, имеющие одинаковое количество протонов и электронов, но различное количество нейтронов;
5. Радиоактивный распад – самопроизвольное или вынужденное превращение одного элемента в другой, сопровождаемое испусканием энергии;

Радиационный фон, как уже было сказано выше, состоит из двух частей: естественной (природной) части и искусственной (антропогенной) части. Естественный фон обусловлен природными процессами, не зависящими от человека, его составляют два основных источника:

1. Источники земного происхождения – постоянно распадающиеся в земной коре нестабильные изотопы;
2. Источники внеземного происхождения – космическое излучение, т. е. излучение Солнца и других космических объектов, попадающее в атмосферу Земли.

Искусственный или техногенный радиационный фон, в свою очередь, существует из-за хозяйственной деятельности человека. Он состоит из куда

большого количества источников, таких как:

1. Испытания ядерного оружия;
2. Техногенные аварии и катастрофы, сопровождаемые выбросом радиоактивных веществ;
3. Отходы энергетической атомной промышленности – отработанное ядерное топливо;
4. Добыча полезных ископаемых, в руде которых содержатся радиоактивные изотопы в следовых количествах;

Из этих двух компонентов, природной и антропогенной частей и состоит радиационный фон Земли.

#### 1.1 Природный радиационный фон

Естественный радиационный фон обладает несколькими особенностями: в отличие от антропогенного, природный наблюдается повсеместно и сопровождает живые организмы на всех этапах, начиная от эволюции вида, заканчивая развитием и гибелью отдельного организма. Следует подробнее разобраться, чем конкретно обусловлено существование природного радиационного фона.

В первую очередь существование радиационного фона обусловлено наличием в земной коре, атмосфере и гидросфере нестабильных ядер различных атомов. В природе наиболее распространены следующие изотопы: уран-238, уран-235, торий-232, радий-228, радий-226, радон-222, свинец-210, полоний-210, рубидий-87, калий-40, натрий-22, углерод-14, бериллий-7 и изотоп водорода тритий (водород-3). По происхождению все природные радионуклиды можно разделить на три группы: те, что попали на Землю при формировании планеты; те, которые являются дочерними изотопами, образующимися при распаде других радиоактивных элементов; и те, что постоянно образуются в атмосфере Земли под действием космического излучения – космогенные радионуклиды.

В первую группу входят «родоначальники» радиоактивных семейств:





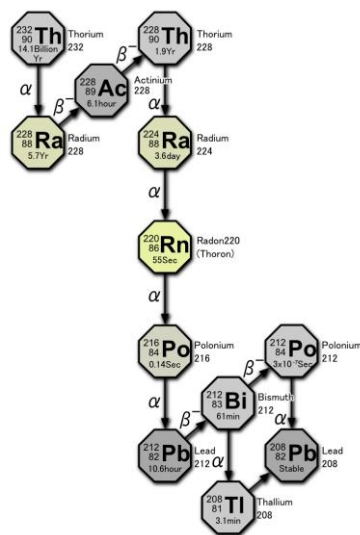
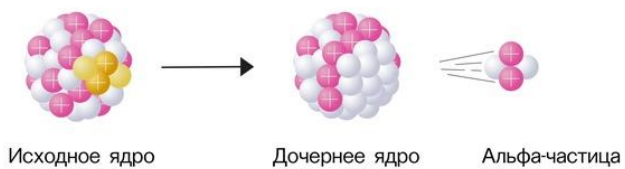


Рисунок 3 – Ряд тория (тория-232)

При альфа-распаде атом испускает частицу, содержащую два протона и два нейтрона.

## Альфа-распад



X – ИСХОДНЫЙ ЭЛЕМЕНТ    Y – ДОЧЕРНИЙ ЭЛЕМЕНТ    A – МАССОВОЕ ЧИСЛО ИСХОДНОГО ЭЛЕМЕНТА    Z – ЗАРЯД ИСХОДНОГО ЭЛЕМЕНТА

Рисунок 4 – Альфа-распад

При этом атомная масса изотопа уменьшается на 4 единицы, и логично

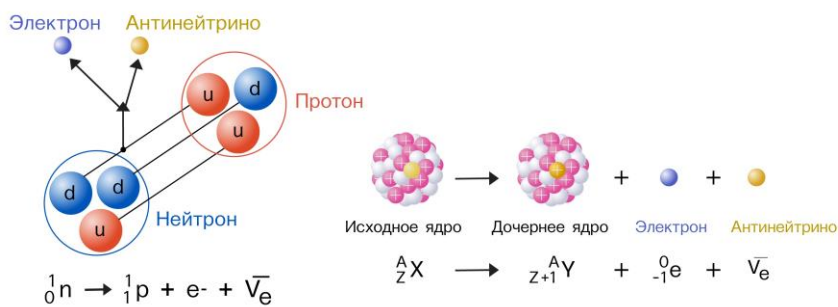
выделить 4 радиоактивных семейства радионуклидов с массовым числом, представимым в виде  $4n$ ,  $4n+1$ ,  $4n+2$ ,  $4n+3$ . Четвёртое семейство, названное рядом нептуния, может быть представлено в виде  $4n+1$ , но в природе встречается лишь два изотопа, входящих в это семейство: висмут-209 с периодом полураспада  $1,9 \cdot 10^{19}$  лет, и результат его распада стабильный таллий-205.

К наиболее значимым дочерним изотопам относят радий-228, радий-226, радон-222, свинец-210 и полоний-210, среди них выделяют газ радон, как вносящий наибольший вклад в формирование радиационного фона.

Радон имеет 4 природных изотопа, с атомными массами 218, 219, 220 и 222. Наиболее устойчив изотоп радона-222 с периодом полураспада 3,8235 суток. Он входит в радиоактивный ряд урана-238. Радон-220 входит в семейство тория-232 и имеет период полураспада 55,6 секунд. Радон-219 входит в природный ряд урана-235, период полураспада 3,96 секунд.

Наглядное представление бета-распада приведено ниже.

## Бета-минус-распад



X – ИСХОДНЫЙ ЭЛЕМЕНТ    Y – ДОЧЕРНИЙ ЭЛЕМЕНТ    A – МАССОВОЕ ЧИСЛО ИСХОДНОГО ЭЛЕМЕНТА    Z – ЗАРЯД ИСХОДНОГО ЭЛЕМЕНТА

Рисунок 5 – Бета-распад

Таким образом всё регистрируемое на поверхности планеты излучение радона обусловлено распадом именно 222 изотопа, так как другие изотопы

распадаются, не успев подняться на поверхность земли. Уран в земной коре находится в составе гранитов и других минералов. Когда в результате цепочки радиоактивных распадов в кристаллической решётке минерала образуется атом радона, ввиду своей химической инертности он без труда покидает её и устремляется к поверхности планеты. Атомы газа, поднимаясь к поверхности, могут растворяться в грунтовых водах и переноситься ими на большие расстояния. Также газ может собираться в подземных пустотах, из которых он затем выходит на поверхность во время сейсмической активности, это явление называется эксхалацией [1].

Другой радиоактивный изотоп, вносящий вклад в радиационный фон Земли – полоний-210 – наиболее долгоживущий из всех природных изотопов полония (период полураспада 138,376 суток). Входит в радиоактивный ряд урана-238, поэтому всегда содержится в урановых и ториевых минералах. Содержание в земной коре –  $2 \cdot 10^{-14}\%$  по массе [2]. Полоний-210 при распаде испускает альфа-частицы, что в совокупности с его особенностью накапливаться в некоторых растениях обуславливает его радиологическую токсичность [3].

Следующий изотоп, на который следует обратить внимание – это рубидий-87. В природе встречается два изотопа рубидия, стабильный, с атомной массой 85 и нестабильный, с атомной массой 87 и периодом полураспада  $4,88 \cdot 10^{10}$  лет. Соотношение изотопов 72,17% и 27,83% соответственно. В земной коре находится в рассеянном виде. Обычно сопровождает в руде другие щелочные металлы, такие как медь и калий. При распаде рубидия-87 образуется стабильный стронций-87 и свободный электрон (бета-распад), образование которого и обуславливает вклад рубидия в природный радиационный фон.

До этого речь о радиационном фоне шла как об экспозиционной дозе, то есть о мере ионизации воздуха. Такое излучение можно напрямую измерить специальными приборами – экспозиционными дозиметрами.

Но следует упомянуть изотопы, которые вносят не столь большой вклад в ионизацию воздуха, но воздействуют на окружающую среду и живые организмы иным способом – активно участвуя в обмене веществ и распространяясь по

**Добавлено примечание ([СЯ1]):** Уткин В. И., Юрков А. К. Отражение сейсмических событий в поле эксхалации радона // Геофизика. — 1997. — № 6. — С. 50—56.

**Добавлено примечание ([СЯ2]):** Глав. ред.: Н. С. Зефилов. Химическая энциклопедия / Н. С. Зефилов. — Москва: Большая Российская Энциклопедия, 1995. — Т. 4. — С. 53. — 639 с. — (5 томов). — 20 000 экз. — ISBN 5852700924

**Добавлено примечание ([СЯ3]):** Muggli Monique E., Ebbert Jon O., Robertson Channing, Hurt Richard D. Waking a Sleeping Giant: The Tobacco Industry's Response to the Polonium-210 Issue (англ.) // American Journal of Public Health. — 2008. — September (vol. 98, no. 9). — P. 1643—1650. — doi:10.2105/AJPH.2007.130963

пищевым цепям. Два наиболее значимых представителя – это изотопы калий-40 и углерод-14.

Калий-40 попал на землю при формировании планеты и имеет период полураспада 1,248 миллиарда лет. Радиоактивный изотоп калия составляет лишь 0,012% от всего калия, встречающегося в природе. Калий-40 может распадаться двумя основными путями, через бета-распад (89,28%) и путём захвата орбитального электрона с последующим излучением гамма-кванта (10,72%) [4]. Так как калий активно участвует в обмене веществ, распады неизбежно происходят внутри всех живых клеток, чем и обусловлен его вклад в естественный радиационный фон. Калий является одним из четырёх долгоживущих элементов, постоянный распад которых обеспечивает «земную» часть радиационного фона. Ниже приведён рисунок, показывающий насколько уменьшилось выделение энергии (обеспеченной распадами) четырьмя основными радионуклидами – ураном-238, ураном-235, торием-232 и калием-40.

**Добавлено примечание ([СЯ4]):** Audi G., Kondev F. G., Wang M., Huang W. J., Naimi S. The Nubase2016 evaluation of nuclear properties (англ.) // Chinese Physics C. — 2017. — Vol. 41, iss. 3. — P. 030001-1—030001-138. — doi:[10.1088/1674-1137/41/3/030001](https://doi.org/10.1088/1674-1137/41/3/030001). — Bibcode: 2017ChPhC..41c0001A

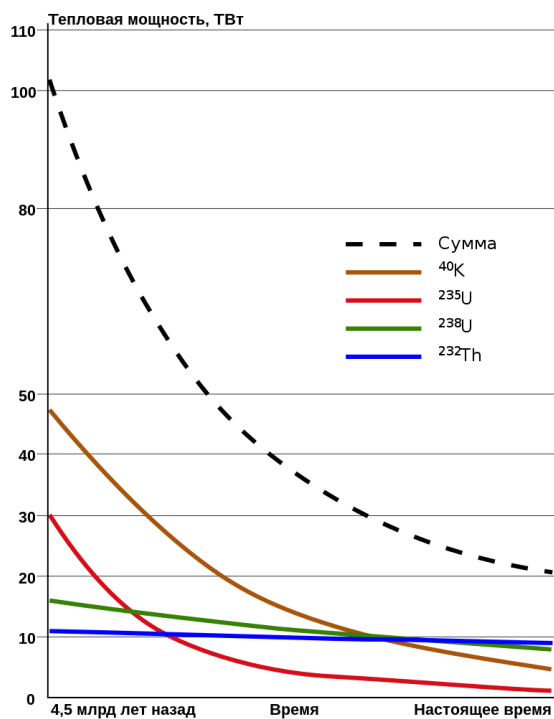


Рисунок 6 – Изменение энерговыделения природных радиоактивных изотопов с течением времени

Отдельно стоит выделить вклад космического излучения и космогенных, то есть образованных под действием космического излучения, радионуклидов. Космическое излучение – поток энергии и частиц, исходящих от Солнца и других космических объектов. Частицы и высокоэнергетические кванты на огромной скорости встречаются с атмосферой планеты, вызывая каскад распадов и новообразующихся изотопов, таких как натрий-22, бериллий-7, тритий и, наиболее значимый из всех, углерод-14. Он образуется из атомов атмосферного азота в результате поглощения ими тепловых нейтронов, которые, в свою очередь, являются следствием взаимодействия атмосферы и космического излучения. Углерод, являясь основным строительным материалом для биологической жизни на Земле, активно встраивается в пищевые цепочки и

воздействует на все структуры изнутри. Углерод-14 имеет период полураспада 5700 лет, распадается испуская электрон (бета-распад), вновь становясь стабильным азотом-14.

Само же космическое излучение почти полностью поглощается атмосферой Земли, однако на высоте нескольких километров, например, в горах, или во время полёта на самолёте наблюдается повышенная степень ионизации воздуха, в сравнении со степенью ионизации на уровне моря. Связано это с тем, что космические лучи, взаимодействуя с атмосферой, порождают целый каскад различных частиц и высокоэнергетических фотонов, которые, в свою очередь, ионизируют окружающий воздух.

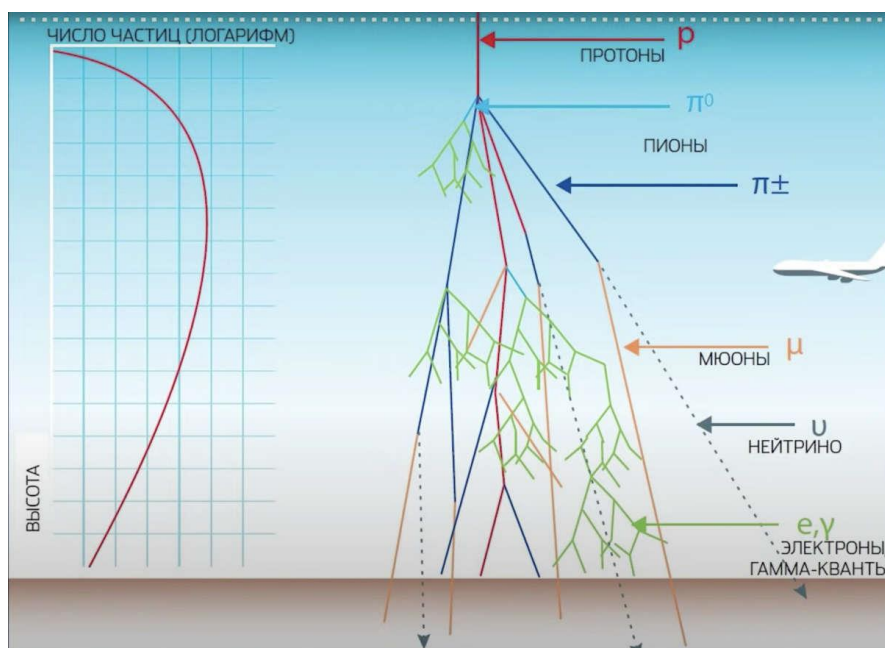


Рисунок 7 – Космические лучи в атмосфере Земли

## 1.2 Техногенный радиационный фон

В последние десятилетия, помимо природной радиации, практически в

любой точке земного шара можно обнаружить «радиоактивный след», оставленный деятельностью человека.

Искусственный радиационный фон складывается из результатов различной хозяйственной деятельности человека. Основную его часть составляют радиоактивные изотопы, распространённость которых в окружающей среде была бы значительно меньше, если бы не испытания ядерного оружия и техногенные аварии, сопровождавшиеся выбросом огромного количества радиоактивных частиц и всевозможных изотопов. Ниже приведена гистограмма, показывающая количество ядерных испытаний, проведённых разными странами.

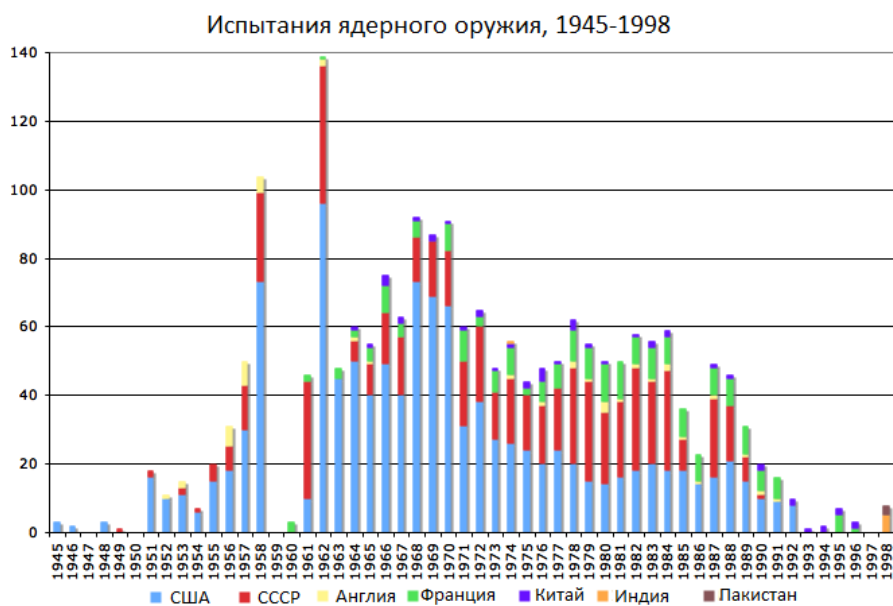


Рисунок 8 – Количество ядерных испытаний.

В 1963 году многими странами был подписан «Договор об ограничении ядерных испытаний в трёх средах». После этого почти все испытания проводились под землёй, что и ограничивало ветровой перенос радиоактивных



изотопов и последующее их распространение по всей планете. Тем не менее, за период с 1945 (первое испытание ядерного оружия) по 1963 год произошли значительные изменения в изотопном составе атмосферы. Углерод-14, образуясь при взаимодействии атмосферного азота и тепловых нейтронов, в огромном количестве появлялся при детонации ядерного заряда. Ниже приведены данные наблюдений за концентрацией углерода-14, собранные с 1954 по 1993 года.

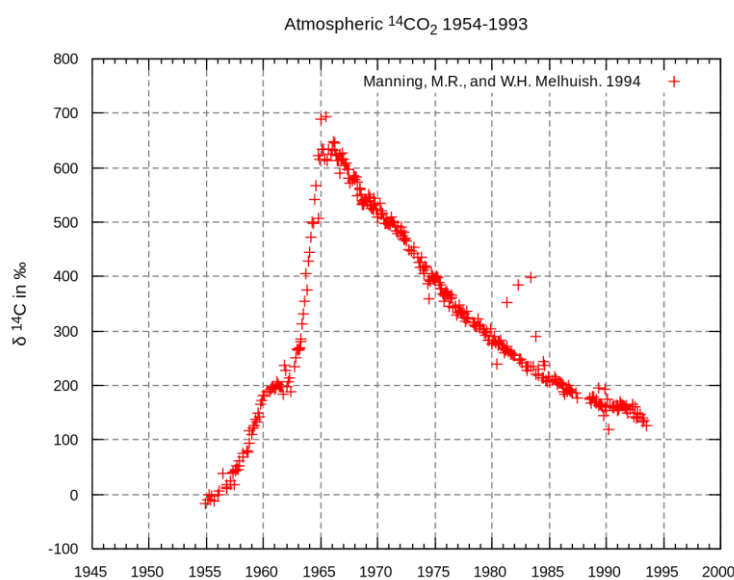


Рисунок 9 – Концентрация атмосферного изотопа углерода-14

Добавлено примечание ([СЯ5]): <https://web.archive.org/web/20060625145130/http://cdiac.esd.ornl.gov/trends/co2/welling.htm>

На рисунке явно видно небольшую паузу в росте концентрации в 1962 году и пик в 1965-1966 годах [5]. Опираясь на данные, представленные на рисунке 8, становится очевидно влияние ядерных испытаний на количество углерода-14 в атмосфере. Задержка изменения концентрации на 1-2 года от количества испытаний обусловлена, по словам самих исследователей, расположением лаборатории – наблюдения велись в Новой Зеландии, а почти все испытания проводились в северном полушарии, и атмосферному воздуху требовалось несколько сезонов, чтобы изотопный состав стал одинаковым во всей атмосфере.

Также стоит отметить, что концентрация углерода-14 снижается достаточно быстро: за пятнадцатилетний период, с 1965 по 1980 год она упала более чем в два раза, при том что период полураспада у этого изотопа углерода составляет 5700 лет. Связано это в том, что атмосферный углерод постоянно обновляется, захватываясь растениями.

Другие радиоактивные изотопы, попавшие в окружающую среду из-за деятельности человека, не внесли столь значительный вклад в общий радиационный фон, но ими обусловлено локальное заражение территорий до такой степени, что на них невозможна хозяйственная или иная деятельность. К таким изотопам относятся цезий-137,  $T_{1/2} = 30,17$  лет и стронций-90,  $T_{1/2} = 29,79$  лет. В окружающую среду попадают при ядерных испытаниях и техногенных авариях с выбросом радиоактивных веществ. Изотопы оседают с осадками и на долгое время загрязняют почву.

Цезий-137 по своим химическим свойствам похож на калий, попадая в организм копирует его функции и встраивается во все живые ткани, у животных и человека особенно много калия содержится в мышцах. Является мощным бета и гамма источником и наносит значительный ущерб при распаде, ионизируя вещество в окружающих тканях, повышая вероятность мутаций и нагрузку на иммунитет.

Стронций-90 по химическим функциям похож на кальций, поэтому активно замещает его в костных тканях. Также является бета источником, но облучая находящийся внутри кости костный мозг может причинить намного больший ущерб, так как костный мозг крайне чувствителен к ионизирующему облучению.

Необходимо упомянуть и йод-131, имеет период полураспада 8,02 суток и является бета и гамма источником. Из-за небольшого периода полураспада этот изотоп не может надолго загрязнять территории, но так как йод является важнейшим микроэлементом, почти все живые организмы запасают попадающий в организм йод, в том числе йод-131, что вызывает сильное локальное облучение запасавших его тканей.

Ещё одним источником ионизирующего излучения, которое воздействует, в частности, на людей, является медицинское облучение. Это воздействие всевозможной анализирующей аппаратуры, такой как рентген и компьютерный томограф, а также радиоактивные препараты, применяющиеся для анализа и лечения. Все подобные медицинские источники не рассматриваются в данной работе, так как анализы и лечение, связанные с радиационным облучением, назначаются медицинским персоналом в том случае, если существует больший риск для здоровья при отсутствии таких анализов и / или лечения.

## 2. Воздействие ионизирующего излучения и его последствия

### 2.1 Теоретическая часть

Воздействие ионизирующего излучения на живые клетки можно разделить на 4 стадии:

1. Физическая – поглощение энергии излучения;
2. Физико-химическая – перераспределение поглощенной энергии внутри молекул и между ними, образование «свободных радикалов»;
3. Химическая – взаимодействие «свободных радикалов» с неповреждёнными молекулами;
4. Биологическая – последовательное развитие поражения на всех уровнях биологической организации.

Первая стадия длится около  $10^{-16}$  –  $10^{-15}$  секунд. За это время энергия гамма-кванта, бета-частицы или альфа-частицы поглощается атомами, входящими в состав клетки. Так как клетки живых организмов на 80% состоят из воды, именно молекула воды с наибольшей вероятностью и поглотит эту энергию [6]. Сразу после поглощения энергии наступает вторая стадия – перераспределение энергии. Она длится  $10^{-14}$  –  $10^{-11}$  секунд. За это время некоторые атомы отделяются от молекул: происходит то, что и называют ионизацией – переход атомов и молекул в более активное, возбуждённое состояние. Например, молекула  $H_2O$  распадается на ионы  $H^+$  и  $OH^-$ , которые являются частным примером «свободных радикалов». После этого начинается третья, химическая стадия, которая длится  $10^{-6}$  –  $10^{-3}$  секунд. В это время клетка и получает основную массу повреждений: хотя ущерб от разрушения нескольких молекул легко восстановить, намного опаснее то, что «свободные радикалы» обычно запускают целые цепочки химических реакций, которые нарушают множество жизненно важных для клетки процессов. После того, как все ионы, образованные ионизирующим излучением, прореагировали с окружающими их интактными молекулами, начинается четвёртая стадия – биологическая. Она не

**Добавлено примечание ([СЯ6]):** John T. Hansen; Bruce M. Koeppen (2002). Netter's Atlas of Human Physiology. Teterboro, N.J.: Icon Learning Systems. ISBN 1-929007-01-9

имеет определённых сроков, так как включает в себя все процессы, спровоцированные воздействием ионизирующего излучения, включая реакции окружающих тканей, всего организма и даже популяционное воздействие.

### 2.1.1 Клеточные, тканевые и организменные процессы

Все высокоорганизованные живые организмы состоят из эукариотических клеток. В этом разделе рассмотрены процессы и их последствия, происходящие внутри таких клеток и тканей.

Как уже было сказано, воздействие ионизирующего излучения на живую клетку проявляется в виде ионизации молекул внутри неё. Результатом ионизации является образование «свободных радикалов», то есть химически высокоактивных ионов – атомов и молекул, имеющих один или несколько неспаренных электронов. Так как внутри эукариотических клеток в основном поддерживается слабощелочная среда, новообразованные ионы сразу же вступают в окислительные реакции с окружающими их веществами, такими как липиды, белки и другие соединения, регулирующие работу органоидов клетки и необходимыми для её функционирования. Неповреждённые молекулы, с которыми реагируют ионы, называются интактными молекулами. После цепочки химических взаимодействий, к возникновению которой неизбежно приводит появление «свободных радикалов», внутри клетки образуется множество разнообразных химических соединений, токсичных для неё. Это всевозможные части сложных молекул, повреждённых катализаторов и ингибиторов разнообразных внутриклеточных процессов, без которых не может протекать нормальный обмен веществ. Бета излучение и гамма кванты также могут достигать ядра клетки и взаимодействовать непосредственно с аминокислотами, из которых состоит молекула ДНК, нарушая её структуру или даже приводя к разрывам цепочки.

Одновременно с нарушением течения клеточных процессов запускаются механизмы по очистке клетки от токсинов. Если повреждений немного, то клетка

в состоянии полностью восстановиться. Существует также механизм репарации ДНК, который может восстановить последовательность нуклеотидов при незначительных повреждениях.

В общем, можно выделить 4 возможных варианта последствий воздействия ионизирующего излучения для клетки:

1. Полное восстановление без последствий – клетка полностью восстанавливает все свои функции;
2. Восстановление с нарушениями – клетка восстанавливает свои функции, но в работе некоторых внутриклеточных систем остаются нарушения в виде мутаций;
3. Контролируемая гибель или апоптоз – процесс распада клетки на составные части, инициируемый в случае, когда невозможно устранить все последствия воздействия радиации;
4. Неконтролируемая гибель или некроз – разрыв клеточной оболочки и гибель клетки с неконтролируемым выбросом всего её содержимого в межклеточное пространство.

Апоптоз – запрограммированная гибель клетки, которая запускается в случае, если обнаруживаются критические ошибки в работе внутриклеточных систем. При апоптозе клетка выделяет в межклеточную жидкость специальные сигнальные вещества, которые инициируют процесс деления соседних клеток. Сама клетка при этом распадается на небольшие фрагменты, которые являются химически нейтральными и могут быть удалены фагоцитами – клетками иммунитета, поглощающими опасные для организма вещества. Апоптоз может быть инициирован как самой повреждённой клеткой (внутренний апоптоз), так и одной из клеток иммунитета (внешний апоптоз), если она обнаружит изменения в нормальной работе повреждённой клетки.

При некрозе гибель происходит намного быстрее из-за каскадного нарушения внутриклеточных систем. Цитоплазма вместе с органоидами и множеством разнообразных химически-активных веществ изливается в межклеточное пространство, что вызывает нарушения в работе всех

окружающих клеток, которые вступают в реакции с множеством катализаторов и ингибиторов, оставшихся от гибнущей клетки.

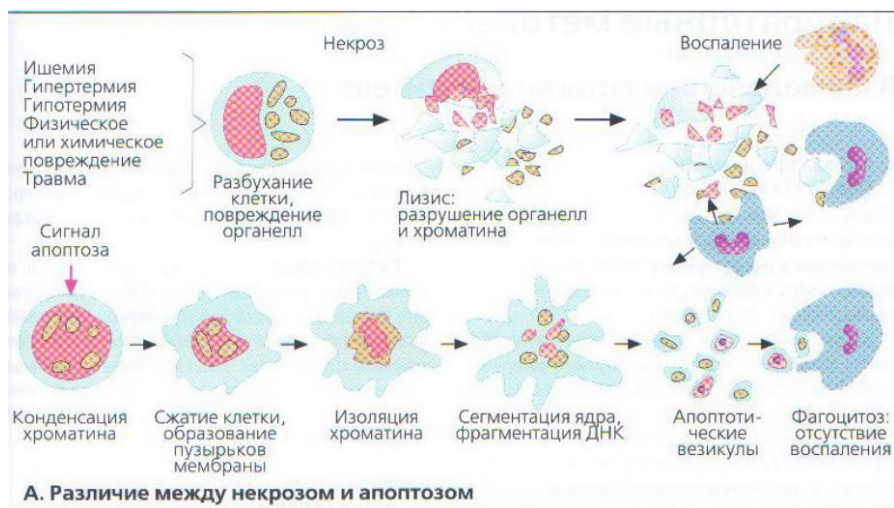


Рисунок 10 – Различие между некрозом и апоптозом

Ещё одно отличие между некрозом и апоптозом заключается в локальных последствиях гибели клеток. При апоптозе окружающие клетки делятся и место погибшей клетки занимает аналогичная ей. При некрозе на месте погибшей клетки образуется соединительная ткань, которая не выполняет никаких функций, кроме защиты от механического, физического и химического воздействия, а также функцию заполнения утраченного объёма повреждённой ткани. При этом снижается общая эффективность работы всего органа, в структуру которого, вместо функциональных клеток, включается соединительная ткань, и повышается нагрузка на оставшиеся клетки.

Наихудший исход, не для клетки, но для организма – это мутация ядерного ДНК, которая маскирует клетку от обнаружения иммунитетом, и одновременно отключает процессы контроля за функциями клетки. Такая клетка может начать бесконтрольно делиться, повреждая окружающие ткани и нарушая их работу, в конечном итоге приводя к отказу целых систем органов.

Другое дело, что большинство мутаций обнаруживает система репарации ДНК, которая может восстановить почти любые повреждения цепочки нуклеотидов. Если восстановить повреждения невозможно, то запускается внутренний апоптоз. Если при репарации были допущены ошибки, то изменение в работе клетки будут замечены иммунной системой, после чего будет запущен внешний апоптоз.

Наиболее уязвимы перед действием ионизирующего излучения быстрорастущие и делящиеся клетки, так как эти внутриклеточные процессы сопровождаются передачей множества химических сигналов внутри клеток. При этом необходимо учитывать характеристики ионизирующего излучения, так как от природы излучения напрямую зависит проникающая способность и мера ионизации вещества. Этим обусловлено введение «взвешивающего» коэффициента при вычислении эквивалентной дозы, поглощённой организмом, и «тканевого» коэффициента при вычислении эффективной дозы.

Эквивалентная доза (H) – мера индивидуального риска возникновения стохастического эффекта облучения. Вычисляется по следующей формуле:

$$H = D * k$$

где D – поглощённая доза (Дж/кг);

k – взвешивающий коэффициент (коэффициент качества), зависящий от вида излучения.

Таблица 1 – Коэффициент качества для различных видов излучения

Тип излучения	Коэффициент качества, k
Рентгеновское излучение	1
Гамма-излучение	1
Электроны (β-излучение)	1
Тепловые электроны	2-3
Медленные нейтроны	5
Быстрые нейтроны	10
Протоны	10
Альфа-излучение	20



Эффективная доза (E) – расчетная величина, определяемая из условия равенства индивидуального риска для эффективного наружного и реального внутреннего облучения. Вычисляется по следующей формуле:

$$E = H * Wt$$

где H – эквивалентная доза (Дж/кг);

Wt – тканевый коэффициент, зависящий от ткани, поглощающей излучение.

Таблица 2 - Тканевые коэффициенты для различных тканей

Орган или ткань человека	Тканевый коэффициент, Wt
Гонады	0,20
Костный мозг (красный)	0,12
Толстый кишечник	0,12
Лёгкие	0,12
Желудок	0,12
Мочевой пузырь	0,05
Грудная железа	0,05
Печень	0,05
Пищевод	0,05
Щитовидная железа	0,05
Кожа	0,01
Клетки костных поверхностей	0,01
Остальное	0,05

Все вышеуказанные тканевые коэффициенты для человека получены путём экстраполяции результатов экспериментов на лабораторных животных и подтверждены при анализе последствий многочисленных радиационных аварий для здоровья людей.

## 2.2 Практическая часть

### 2.2.1 Анализ случаев радиационного поражения

Для оценки достоверности теоретических данных о влиянии

ионизирующего излучения на живые организмы был проведён анализ последствий одной из крупнейших аварий, сопровождавшихся выбросом радионуклидов, а именно анализ последствий Кыштымской аварии, произошедшей 29 сентября 1957 года.

Краткая хронология событий и причины аварии: 29 сентября 1957 года на химкомбинате «Маяк» в городе Челябинск-40, Челябинская область, РСФСР произошёл взрыв банки № 14 комплекса «С-3». Комплекс, в который входила взорвавшаяся ёмкость, представлял собой заглублённое бетонное сооружение с ячейками — каньонами для ёмкостей из нержавеющей стали объёмом 250 м<sup>3</sup> каждая. В ёмкостях содержались жидкие высокорadioактивные отходы химкомбината «Маяк». Из-за отключенной, в связи с протечкой, трубы системы охлаждения, одна из ёмкостей была длительное время (более года) подвержена сильному нагреву из-за происходящих внутри процессов распада атомных ядер. Результатом длительного перегрева стало высыхание содержащихся в ёмкости жидких радиоактивных отходов, при этом на поверхности собирались взрывоопасные ацетатные и нитратные соли. От случайной искры произошла детонация солей, оставшиеся к тому времени 70-80 тонн сухих радиоактивных отходов были выброшены в окружающую среду. Мощность взрыва оценивается в 70-100 тонн в тротиловом эквиваленте. В атмосферу было выброшено около  $20 \cdot 10^6$  Ки ( $74 \cdot 10^{16}$  Бк) радиоактивных веществ [7].

**Добавлено примечание ([СЯ7]):** Медведев, Жорес. Размышления о причинах и последствиях Кыштымской аварии хранилища ядерных отходов 1957 года. Глава «Причина взрыва: официальная версия» // Атомная катастрофа на Урале. — М.: Время, 2017. — С. 136—140. — 304 с

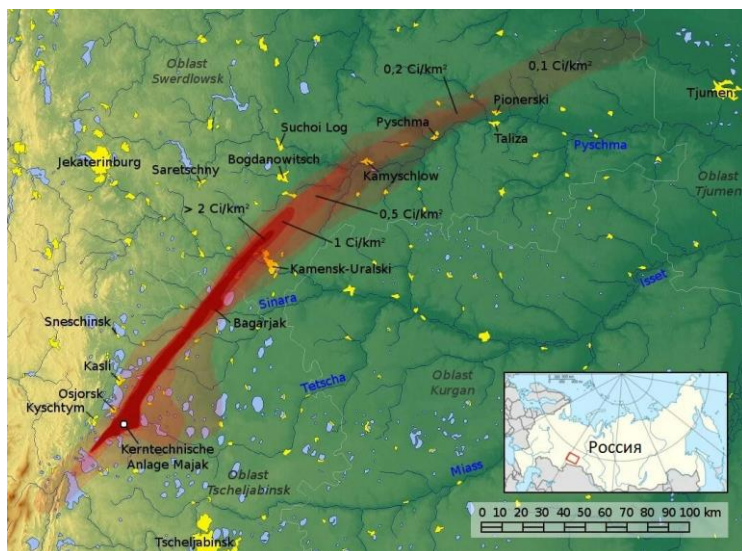


Рисунок 11 – Радиоактивный след от выбросов 29 сентября 1957г.

Территория радиационного заражения приблизительно равна 23000 км<sup>2</sup>. В неё вошло 217 населённых пунктов с общим населением более 270 000 человек.

Долгосрочными экологическими последствиями аварии является заражение территории стронцием-90 и цезием-137, в области заражения был создан Восточно-Уральский Государственный Заповедник, посещение которого запрещено по сей день [8,9]. На территории заповедника по состоянию на 2013 год в верхних слоях грунта содержание стронция-90 превышало фоновую концентрацию в 200—15 000 раз и цезия-137 – в 5-225 раз, а создаваемый только этими изотопами уровень радиации превышает естественный фоновый в 2-4 раза [10].

Также в заповеднике было отмечено проявление популяционного эффекта воздействия ионизирующего излучения. Под действием радиации существенно изменился видовой состав растений: полностью исчезли сосны, их место заняли быстрорастущие берёзы. Также сильно уменьшилось разнообразие почвенных бактерий, остались только самые невосприимчивые (радиостойчивые) виды. Изменений видового состава животных отмечено не было, так как постоянно

**Добавлено примечание ([СЯ8]):** [https://ru.wikipedia.org/wiki/Восточно-Уральский\\_заповедник](https://ru.wikipedia.org/wiki/Восточно-Уральский_заповедник) отсюда 12-16 ссылки

**Добавлено примечание ([СЯ9]):** Научная статья // г. Екатеринбург: Институт экологии растений и животных УрО РАН, г. Пермь: Пермская государственная сельскохозяйственная академия им. акад. Д. Н. Прянишникова. 2013 г. 15 с. УДК 574:539.16.047

происходит миграция животных через границы заповедника.

Последствия радиационного поражения людей, задействованных при ликвидации радиоактивных выбросов были тщательно изучены и использованы для разработки нормативов допустимой мощности излучения и необходимых к **принятию мер в случае повторения подобных аварий** [11]. Была подтверждена способность стронция-90 накапливаться в костных тканях и приводить к лучевому поражению костного мозга. Также отмечено сильное влияние ионизирующего излучения на здоровье детей, в частности на частоту возникновения онкологических заболеваний и врождённых патологий.

Дополнительно был проведён анализ ещё нескольких происшествий, результатом которых являлось радиационное поражение людей как внешним ионизирующим излучением, так и внутренним. Например, во время радиационной аварии в бухте Чажма 10 августа 1985 года произошёл взрыв ядерного реактора на борту подводной лодки, при взрыве погибли 10 человек, **более 240 человек пострадали от последствий радиационного поражения** [12].

## 2.2.2 Долгосрочные последствия радиационного поражения

Долгосрочными последствиями радиационного поражения является угнетение системы кроветворения и ослабление иммунной системы. Наиболее уязвимы для ионизирующего излучения быстрорастущие и активно делящиеся клетки, это обуславливает повышенную радиочувствительность костного мозга и эпителия кишечника у млекопитающих – клетки этих тканей постоянно делятся и обновляются. Также из-за ускоренного обмена веществ у детей наблюдается особенно высокая частота возникновения онкологических заболеваний, что связано с увеличенным количеством мутаций, спровоцированных воздействием ионизирующего излучения.

Для характеристики радиационных поражений были введены следующие термины: лучевое повреждение (местное поражение) и лучевая болезнь (поражение всего организма). Лучевое повреждение – это локальное

**Добавлено примечание ([СЯ10]):** [http://elib.usma.ru/bitstream/usma/6771/1/USMU\\_Sbornik\\_statei\\_2021\\_1\\_213.pdf](http://elib.usma.ru/bitstream/usma/6771/1/USMU_Sbornik_statei_2021_1_213.pdf)

**Добавлено примечание ([СЯ11]):** Саркисов А. А., Высоцкий В. Л. Ядерная авария на атомной подводной лодке в бухте Чажма. Реконструкция событий и анализ последствий // Вестник российской академии наук. — 2018. — Т. 88, № 7. — С. 599—618. — ISSN 0869-5873

повреждение ионизирующим излучением небольшого участка тканей. Проявляется в виде воспалительных процессов на месте повреждения и локальных некротических процессов. Лучевая болезнь – это проявление последствий облучения всего организма. Сопровождается сильным угнетением всех систем организма, при этом сильнее всего воздействию ионизирующего излучения подвержены органы кроветворения, менее всего нервные и мышечные ткани.

В настоящее время нет эффективных способов лечения лучевой болезни, кроме общеукрепляющей терапии. Так как при радиационном поражении угнетается иммунная система, причиной смерти часто становятся инфекционные заболевания. Однако активно ведутся разработки средств и методов защиты от ионизирующего излучения, которые будут рассмотрены ниже.

Существует также стохастический эффект облучения – эффект, вероятность проявления которого прямо пропорциональна поглощённой дозе. При этом нет определённого минимального порогового значения и сила проявления эффекта от поглощённой дозы не зависит. Самым ярким примером проявления стохастического эффекта являются онкологические заболевания. Они являются следствием ионизации тканей организма, при этом вероятность появления опухоли пропорциональна объёму полученных при радиационном воздействии повреждений. Считается, что пик возникновения онкологии приходится на период от 10 до 25 лет после радиационного поражения.

### 3. Защита от ионизирующего излучения

Множество научных исследований в настоящее время направлены на поиск противорадиационных средств и новых методов лечения онкологии, в том числе онкологии, спровоцированной ионизирующим излучением.

В настоящее время существуют медицинские препараты, которые используются для уменьшения воздействия ионизирующего излучения. Все эти препараты объединяет название – радиопротекторы. По принципу действия их можно разделить на две группы. Действие первой группы направлено на общее снижение восприимчивости радиации организмом и купирование последствий её воздействия на самых ранних стадиях: физической, физико-химической, химической и биологической. Вторая группа блокирует воздействие биологически активных радионуклидов, таких как стронций-90, йод-131, цезий-137 и др.

#### 3.1 Радиопротекторы

##### 3.1.1 Препараты, защищающие от внешнего воздействия ионизирующего излучения

Первая группа радиопротекторов – вещества, влияющие на физическую стадию воздействия ионизирующего излучения, а именно уменьшающие количество энергии, поглощаемое клетками, в частности, внутриклеточной жидкостью. Вода занимает 70-80% массы клетки и является основным поглотителем ионизирующего излучения. Под действием препарата происходит временное (30-60 минут) снижение интенсивности внутриклеточных процессов и умеренное обезвоживание клетки до 60-70% воды по массе. Единоновременно с этим сужают сосуды и понижают частоту сердцебиения, чтобы кровь не выносила выделившуюся в межклеточное пространство клеточную жидкость из тканей. Если ионизация молекул и образование «свободных радикалов»

происходит в межклеточном пространстве, а не внутри живых клеток, это не причиняет им почти никакого вреда. Представителем этой группы является препарат «Б-190», зарегистрированный 07.06.2008 [13].

Добавлено примечание ([СЯ12]): [https://www.vidal.ru/drugs/b-190\\_\\_30004](https://www.vidal.ru/drugs/b-190__30004)

Вторая группа радиопротекторов, снижающих урон от внешнего радиационного поражения – это вещества, влияющие на химическую стадию ионизации вещества. На этой стадии ионизированные атомы и молекулы активно взаимодействуют с интактными молекулами, запуская цепочки химических превращений и повреждая внутреннюю структуру клеток. Эти радиопротекторы направлены на создание большого количества антиоксидантов – молекул, активно препятствующих взаимодействию «свободных радикалов» с неповреждёнными молекулами.

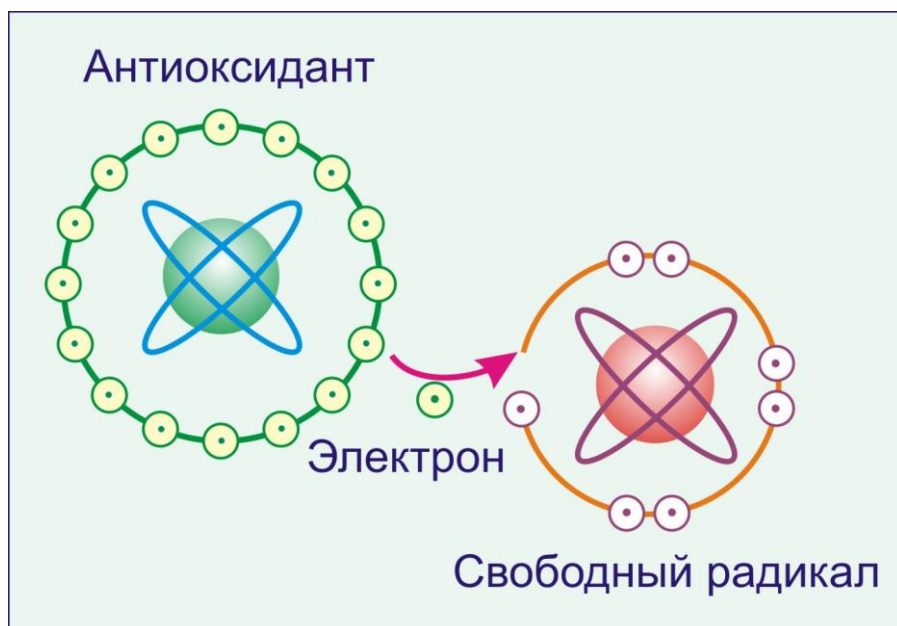


Рисунок 12 – Принцип действия антиоксидантов

После того, как молекула антиоксиданта отдаёт электрон, она сама становится «свободным радикалом», однако намного менее химически

активным. Одно из новейших перспективных соединений, которое в данный момент проходит доклинические испытания, зарегистрировано под названием «NXY-059», действующим веществом является дисульфентон натрия [14].

Следующая группа препаратов направлена на воздействие на биологическую стадию воздействия радиации. Такие препараты стимулируют работу иммунной системы, ускоряют метаболизм, тем самым значительно ускоряют работу систем, удаляющих токсичные вещества из тканей, что ускоряет восстановление организма, пока ещё есть ресурсы для восстановления.

Все вышеописанные препараты обладают рядом характерных особенностей: необходимость применения заблаговременно, до воздействия ионизирующего излучения; значительные изменения работы систем организма, после которых необходимо восстановление потраченных ресурсов. Например, большое количество антиоксидантов в клетках не только помогает справиться с химически активными «свободными радикалами», но и угнетает работу клеточных систем, так как антиоксиданты активно взаимодействуют с катализаторами и ингибиторами многочисленных химических реакций, протекающих внутри клеток. Ускорение метаболизма влечёт за собой повышенную нагрузку на выделительные системы организма, что в некоторых случаях может привести к ещё более худшим последствиям, например, к радиационному повреждению печени и почек, когда в них слишком интенсивно накапливаются выводимые радионуклиды.

### 3.1.2 Препараты, препятствующие накоплению радионуклидов или выводящие их из организма

Помимо внешнего ионизирующего облучения, существуют источники, которые облучают ткани уже после попадания внутрь. Основные изотопы, копирующие биологические функции необходимых химических элементов, это стронций-90, йод-131 и цезий-137. Разработаны эффективные меры и препараты для борьбы с воздействием этих элементов.

**Добавлено примечание ((СЯ13)):** [https://www.researchgate.net/publication/12192125\\_NXY-059\\_a\\_Free\\_Radical-Trapping\\_Agent\\_Substantially\\_Lessens\\_the\\_Functional\\_Disability\\_Resulting\\_From\\_Cerebral\\_Ischemia\\_in\\_a\\_Primate\\_Species](https://www.researchgate.net/publication/12192125_NXY-059_a_Free_Radical-Trapping_Agent_Substantially_Lessens_the_Functional_Disability_Resulting_From_Cerebral_Ischemia_in_a_Primate_Species)



Йод у человека накапливается в щитовидной железе, это небольшой орган (15-25 грамм), поэтому даже небольшое количество радиоактивного йода может привести к сильному внутреннему облучению железы. Для борьбы с накоплением йода-131 применяют йодид калия, который является более биодоступной формой йода [15]. Он полностью перекрывает потребность в йоде и радиоактивный изотоп не усваивается в организме.

Добавлено примечание ([СЯ14]): [https://www.vidal.ru/drugs/potassium\\_iodide\\_\\_13021](https://www.vidal.ru/drugs/potassium_iodide__13021)

Стронций и цезий, которые химически являются аналогами кальция и калия соответственно, не накапливаются в организме, но постоянно учувствуют в обмене веществ. Основные пути попадания этих изотопов – с водой и пищей. Для предотвращения их усваивания и участия в обмене веществ используют адсорбирующие вещества, которые применяют вместе с приёмом пищи. Они адсорбируют около 95-99% всех изотопов стронция и цезия, которые попали в ЖКТ вместе с пищей. Для адсорбции стронция-90 используют «Полисурьмин», для адсорбции цезия «Ферроцин» [16].

Добавлено примечание ([СЯ15]): <https://www.webapteka.ru/drugbase/name5464.html>

Также следует отметить кальция тринатрия пентетат, как вещество, ускоряющее выведение из организма иттрия, церия, цинка, кадмия, кобальта, марганца и свинца, в том числе их радиоактивных изотопов.

Как и у других радиопротекторов, имеются побочные действия. Препараты для адсорбции связывают не только стронций и цезий, а вообще все элементы соответствующих групп таблицы Менделеева, в первую очередь кальций и калий. Кальция тринатрия пентетат активно связывает магний, необходимый для работы сердца и передачи нервных импульсов.

#### 4. Терапия онкологии, индуцированной ионизирующим излучением

Как уже было отмечено, ионизирующее излучение провоцирует появление мутаций, которые, в свою очередь, могут приводить к возникновению «злокачественных» новообразований – новообразований, которые состоят из клеток, подобных клеткам окружающих тканей, но не выполняющим их функции и бесконтрольно размножающихся. Иммунная система ежедневно находит и уничтожает сотни таких клеток, но может произойти сразу несколько мутаций, некоторые из которых замаскируют изменённые клетки, что в совокупности с угнетением работы иммунитета радиацией, многократно повышает вероятность появления изменённых, мутировавших «неудачным» образом клеток при радиационном облучении. Существует множество методов лечения онкологии, от относительно простых способов, до современных высокотехнологичных методов, некоторые из которых рассмотрены в этой главе.

##### 4.1 Традиционные методы

Сейчас активно применяются следующие методы: оперативное вмешательство (иссечение поражённых тканей), химиотерапия и лучевая или радиотерапия [17].

Операции проводят всё реже, так как существует ряд ограничений и недостатков этого метода лечения. Некоторые из них: тяжёлый для ослабленного болезнью организма послеоперационный период и существующая вероятность проявления человеческого фактора – если оставить хоть одну клетку опухоли, она начнёт развиваться снова [18]. Часто после операций по удалению опухоли дополнительно проводят химию или радиотерапию.

Химиотерапия представляет собой комплекс медикаментозных препаратов, действие которых направлено на замедление роста и уменьшение размера опухоли [19]. Разделяют цитостатическую и цитотоксическую химиотерапию. Цитостатическая направлена на подавление роста и деления

**Добавлено примечание ([СЯ16]):** Современные методы лечения рака. — Текст : электронный // Medica24 INTERNATIONAL CLINIC : [сайт]. — URL: <https://medica24.ru/zdorovyy-obraz-zhizni/sovremennyye-metody-lecheniya-raka> (дата обращения: 17.05.2023)

**Добавлено примечание ([СЯ17]):** ОПЕРАЦИИ В ОНКОЛОГИИ. — Текст : электронный // Евроонко : [сайт]. — URL: <https://www.euroonco.ru/departments/hirurgiya/operatsii-v-onkologii> (дата обращения: 17.05.2023)

**Добавлено примечание ([СЯ18]):** Chemotherapy. — Текст : электронный // American Cancer Society : [сайт]. — URL: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/chemotherapy.html> (дата обращения: 17.05.2023)

клеток опухоли, цитотоксическая – на уничтожение клеток и уменьшение размеров опухоли.

Лучевая терапия – это целенаправленное воздействие на ткани излучением, способным убивать раковые клетки и замедлять их рост. Как правило, используются различные виды ионизирующего излучения: рентген, гамма-излучение, пучки электронов и нейтронов [20]. Особенно эффективна конформная радиотерапия – когда объём облучённых тканей максимально близок к объёму, занимаемому раковыми клетками.

**Добавлено примечание ([СЯ19]):** Radiation Therapy to Treat Cancer // National Cancer Institute : [электронный ресурс]. — URL: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy> (дата обращения: 12.05.2023)

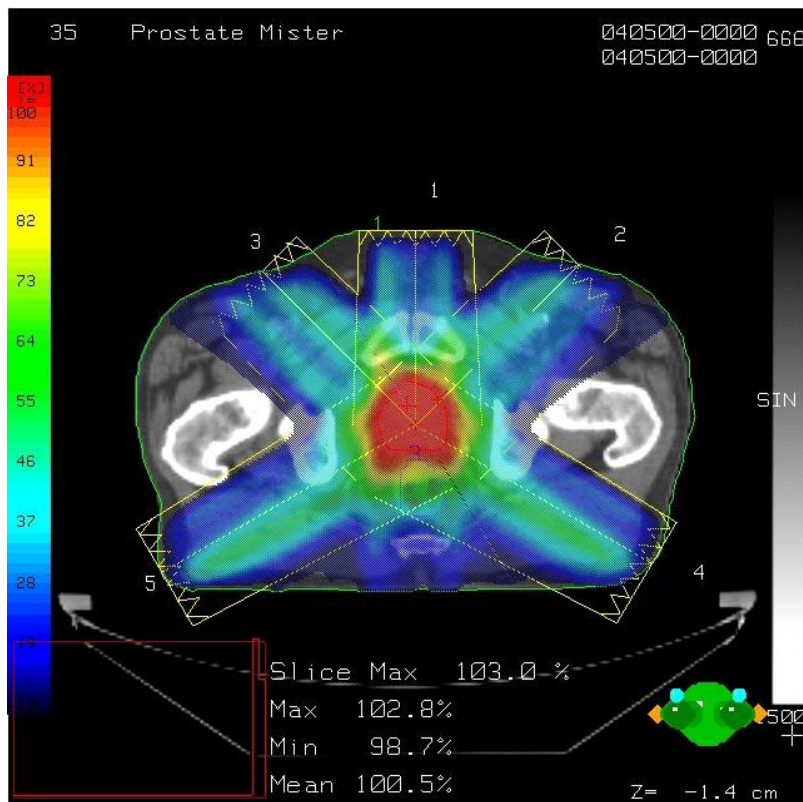


Рисунок 13 – Расчётная (желтый контур) и фактическая карта облучения тканей

## 4.2 Инновационные методы лечения

Помимо активно используемых методов лечения, постоянно ведутся поиски новых способов борьбы с онкологией. Всё больше учёных пытаются найти способ использования собственного иммунитета организма для уничтожения клеток опухоли. Этот метод называется иммунотерапией. Основная проблема заключается не в том, что иммунитет не может справиться с онкологией, а в том, что опухоль является невидимой для системы защиты организма, которой и является иммунитет. Клетки опухоли, как правило, имеют ряд мутаций, обеспечивающих им неприкосновенность со стороны иммунной системы.

Все ткани организма постоянно «патрулируют» иммунные клетки – Т-лимфоциты, которые высматривают и уничтожают клетки, в ДНК которых произошли какие-либо мутации. Происходит это следующим образом: Т-лимфоцит ищет на поверхности каждой клетки особые белки, тип и количество которых «запрограммировано» в ДНК самой клетки. Если происходит изменение цепочки нуклеотидов, меняются и комбинация особых белков на поверхности клетки. Если Т-лимфоцит не находит необходимых белков, он, с помощью особых химических сигналов, передаёт клетке команду запустить процесс самоуничтожения – апоптоз. Раковые клетки же имеют целый ряд мутаций, которые позволяют им маскироваться, изменяя набор белков-меток независимо от внутренних изменений ДНК [21].

### 4.2.1 Технология редактирования генома «CRISPR/Cas9»

Одна из технологий, с помощью которых возможно сделать раковые клетки видимыми для иммунной системы получила название «CRISPR/Cas9» [22]. Эта технология позволяет редактировать геном клеток, в том числе клеток иммунитета, чтобы изменить их «правила отбора» и позволить вновь обнаруживать мутантные клетки [23]. В исследовании, результаты которого

**Добавлено примечание ([СЯ20]):** New insights into why the immune system fails to see cancer. — Текст : электронный // Medical News Today : [сайт]. — URL: <https://www.medicalnewstoday.com/mnt/releases/318204#1> (дата обращения: 17.05.2023)

были опубликованы 10 ноября 2022 года, учёны модифицировали ДНК Т-лимфоцитов с целью возвращения способности обнаруживать и уничтожать раковые клетки [24]. Раньше, с помощью этой же технологии удавалось удалять некоторые участки ДНК у иммунных клеток, тормозящие их работу, для повышения активности против рака. Сейчас же, впервые удалось добавить участок ДНК для повышения активности Т-лимфоцитов против определённых клеток опухоли.

В эксперименте участвовало 16 человек с раком лёгких, груди, почек и тд. Все они не поддались лечению другими видами терапии. Анализ раковых клеток каждого пациента позволил определить мутантные участки генома, которые отличали их от нормальных клеток соответствующего органа или ткани. Затем было отредактировано ДНК иммунных клеток, чтобы добавить им рецепторы, чувствительные к определённым раковым клеткам. Необходимо заметить, что в каждом отдельном случае это были разные изменения, подходящие к конкретному виду рака у конкретного пациента. На анализ раковых клеток и определение необходимых рецепторов ушло 167 дней. Ещё 102 дня ушло на редактирование иммунных клеток и их размножение до  $10^8$ - $10^9$  штук. После этого отредактированные клетки ввели пациентам, после чего они должны были атаковать опухоль. Однако только у 5 пациентов опухоли уменьшились. У 8 пациентов раковые клетки перестали выделять необходимые для обнаружения антигены. Ещё у 3 пациентов не удалось взять биопсию после эксперимента, так что нельзя точно сказать о результатах в их случаях.

Новая методика показала себя безопасной и достаточно эффективной, особенно с учётом того, что другие способы лечения рака никак не смогли помочь участникам этого эксперимента. Однако те 269 дней, которые потребовались на анализ раковых, редактирование и размножение иммунных клеток, это значительный отрезок времени для больных раком людей, поэтому технология хоть и является перспективной, нуждается в доработке.

#### 4.2.2 Воздействие неионизирующим излучением

Ещё одним «традиционным» методом лечения онкологии является гипертермия [25]. Во время такого лечения опухоль нагревают до 41-45 градусов по Цельсию. Так как раковые клетки, в отличие от обычных клеток, активно растут и непрерывно делятся, внутриклеточные процессы в них происходят интенсивнее, чем в обычных клетках. Целью нагревания опухоли является денатурация необходимых для существования клетки белков. Денатурация – это изменение структуры белка под действием дестабилизирующих факторов, которым, в случае гипертермии, является температура. Различают обратимую и необратимую денатурацию. Обратимой называют разрушение четвертичной, третичной и вторичной структуры белка. Необратимой денатурацией является разрушение первичной структуры. Также существует название для процесса восстановления структуры белка – ренатурация. Ниже приведена таблица, показывающая отличия различных структур белка.

Таблица 3 – Структуры молекулы белка

Название структуры	Особенности строения	Примеры
Первичная структура	Линейная структура, аминокислотные остатки соединены пептидными связями	Альбумин – яичный белок
Вторичная структура	Белковая молекула принимает вид спирали или складчатого слоя, образование водородных связей между остатками карбоксильных и аминогрупп	Коллаген, миозин, кератин
Третичная структура	Образуется при взаимодействии радикалов аминокислоты цистеина, которые содержат серу.	Глобула-гемоглобин, иммуноглобулин, антитела
Четвертичная структура	Функциональное объединение нескольких молекул белка, обладающих третичной структурой. Включаются небелковые ферменты	Гемоглобин, инсулин

Целью гипертермии является разрушение четвертичной и третичной структуры необходимых для существования раковой клетки белков. В традиционном варианте для нагревания опухоли применяется электромагнитное излучения радиодиапазона или ультразвуковые волны. Однако в новом исследовании, результаты которого были опубликованы 14 апреля 2023 года предлагается использовать микроволны для нагревания поверхностных опухолей, таких как меланома [26]. В эксперименте использовали микроволновое излучение мощностью 10 Ватт, облучая специально разработанные для исследования участки тканей по 10 секунд. Полученные результаты показали, что раковые клетки очень остро реагируют на незначительный перегрев и, в отличие от нормальных клеток, переставали

делиться и в последствии отмирали. Эта технология открывает новые возможности в методах лечения поверхностных онкологических заболеваний.

#### 4.2.3 Клеточное голодание

Раковые клетки постоянно потребляют энергию и кислород. Но так как они растут и делятся интенсивнее, чем нормальные клетки, им необходимо больше ресурсов. При недостатке кислорода, клетки опухоли первыми страдают от кислородного голодания и умирают, но этот метод лечения невозможно эффективно использовать, так как от недостатка кислорода страдают все ткани организма.

Однако проводятся исследования возможности использования повышенной потребности в энергии раковых клеток. Известно, что опухоли активно потребляют глюкозу. В то время как нормальные клетки при недостатке глюкозы могут заменить её кетоновыми телами и жирными кислотами, получая энергию от их расщепления, раковые клетки не способны использовать альтернативные источники энергии. В исследовании 2019 года было показано, что ограничение потребления углеводов положительно сказывается на динамике выздоровления: опухоль растёт медленнее, лучевая и химиотерапия становятся эффективнее, так как раковым клеткам не хватает энергии на восстановление повреждений [27]. Кроме того, снижается вред от лечения для обычных клеток, так как при ограничении объёма доступных простых углеводов внутриклеточные процессы замедляются, а основные повреждения, связанные с радио и химиотерапией, связаны именно с нарушением течения некоторых процессов.





Рисунок 14 – Причины и результаты ограничения количества глюкозы при лечении онкологии для нормальных клеток и клеток опухоли

Но такой метод – метод ограничения потребления углеводов, применяется только для повышения эффективности других видов терапии при лечении

онкологии. Отдельно от других методов лечения «углеводное голодание» не способно помочь при онкологии.

Другая группа учёных из Массачусетского Технологического Института исследовала возможность ограничения потребления не только углеводов, но ещё и жиров [28]. Этот способ показал свою эффективность без использования других методов лечения, а также он не требует использования лекарственных препаратов и высокотехнологичного медицинского оборудования. Ограничение потребления жиров приводит к недостатку ненасыщенных жирных кислот и сильному угнетению выработки фермента SCD, который позволяет клеткам строить клеточную мембрану. Клетки не способны выстроить полноценную мембрану, что приводит к сильному замедлению или даже остановке роста опухоли. Также теперь известно, что одним из методов борьбы с онкологией может стать ингибирование выработки SCD в раковых клетках.

#### 4.2.4 Использование генно-модифицированных бактерий

15 мая 2023 были опубликованы результаты исследований китайских учёных, которые модифицировали гены бактерии кишечной палочки для использования её в борьбе с раком [29]. Они сконструировали два штамма бактерий, которые действуют различным образом.

Штамм m6001 чувствителен к глюкозе, суть метода заключается в том, что эти бактерии не могут существовать в среде с таким количеством глюкозы, какое содержится в нормальных клетках, но так как раковые клетки очень активно используют глюкозу, внутри опухоли всегда наблюдается её недостаток. Бактерии вводят внутривенно, после чего они начинают размножаться внутри опухоли и убивают её.

Второй штамм mp105 модифицировали таким образом, чтобы бактерии убивали клетки опухоли и размножались внутри неё, но не реагировали на нормальные, здоровые клетки.

Дополнительно сообщается, что данные штаммы не могут выжить внутри

здорового организма, после уничтожения опухоли погибают, не причиняя вреда.

#### 4.2.5 Другие методы

Ещё одним способом повысить эффективность лучевой терапии может стать эффект, найденный группой учёных в 2022 году [30]. В исследовании была обнаружена зависимость эффективности радиотерапии от времени суток, когда проводились сеансы облучения опухоли. Была обнаружена корреляция между наличием некоторых генов, временем суток, когда проводились сеансы лучевой терапии и частотой рецидива онкологии в течение нескольких следующих лет. Результаты исследования показали, что в 70% случаев эффективнее проводить сеансы в первой половине дня, до 15 часов. Дальнейшие исследования в этой области могут помочь лучше понять процессы восстановления здоровых тканей после лучевой терапии, а также ещё больше повысить её эффективность и безопасность.

## Заключение

Подводя итоги данной научно-исследовательской работы, можно утверждать, что все поставленные цели и задачи были выполнены в полном объеме.

Были определены естественные источники ионизирующего излучения, вносящие свой вклад в природный радиационный фон. Ими являются изотопы урана-235 и 238, торий-232 и калий-40, а также продукты их распада. Было оценено изменение мощности энерговыделения этих источников (рисунок 6).

Были изучены пути возникновения техногенных источников радиации, а также особенности антропогенного излучения, такие как небольшой изотопный состав и локальное влияние на ПРФ. Характерными, и, при этом, значимыми для живых организмов изотопами техногенных выбросов являются стронций-90, йод-131 и цезий-137.

В ходе работы определены механизмы воздействия высокоэнергетического излучения на живые клетки, отдельно был изучен механизм воздействия техногенных радионуклидов. Радиация ионизирует атомы и молекулы в клетках, образованные «свободные радикалы» нарушают нормальное течение внутриклеточных процессов, приводя к мутациям и смерти клеток.

Был рассмотрен результат комплексного влияния радиации и долгосрочные последствия воздействия ионизирующего излучения на живые организмы, которые проявляются в виде стохастического эффекта облучения.

Был изучен процесс восстановления клеток и тканей при их повреждении ионизирующим излучением. Определено, что апоптоз – процесс запрограммированного самоуничтожения клетки, играет значимую роль в ходе предохранения от появления мутантных клеток.

Изучены существующие методы повышения сопротивляемости ионизирующему излучению, применяющиеся в экстренных случаях для уменьшения эффектов отрицательного воздействия радиации.

Были изучены современные методы лечения онкологии, появление которой является закономерным результатом проявления последствий радиационного облучения. На данный момент существует несколько способов борьбы с онкологией, основными из которых являются радио и химиотерапия, а также разрабатывается множество методов повышения их эффективности и безопасности.

Обобщая, можно сказать, что в данный момент ведутся исследования в области воздействия ИИ на живые организмы и окружающую среду. Однако разработки в этой области часто имеют стратегически важное значение для государства, в котором проводятся исследования, поэтому уменьшается количество международных исследований и снижается их общая эффективность.

#### Список использованных источников

1. Уткин, В. И. Отражение сейсмических событий в поле эксхалляции радона / В. И. Уткин, А. К. Юрков // Геофизика. — 1997. — № 6. — С. 50-56;
2. Зефилов, Н. С. Химическая энциклопедия / Н. С. Зефилов. — Москва: Большая Российская Энциклопедия, 1995. — 639 с.;
3. Waking a Sleeping Giant: The Tobacco Industry's Response to the Polonium-210 Issue / M. E. Muggli, J. O. Ebbert, C. Robertson, R. D. Hurt // American Journal of Public Health. — 2008. — September (vol. 98, no. 9). — С. 1643-1650;
4. The Nubase2016 evaluation of nuclear properties / G. Audi, F. G. Kondev, M. Wang [и др.] // Chinese Physics. — 2017. — Vol. 41, iss. 3. — С. 030001-1—030001-138;
5. Manning, M. R. Atmospheric  $\delta^{14}\text{C}$  record from Wellington / M. R. Manning // Wayback Machine : [электронный ресурс]. — URL: <https://web.archive.org/web/20060625145130/http://cdiac.esd.ornl.gov/trends/co2/welling.htm> (дата обращения: 19.04.2023);
6. Вниманию потребителя: Вода как необходимый элемент питания // Роспотребнадзор : [электронный ресурс]. — URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=13732](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=13732) (дата обращения: 26.04.2023);
7. Медведев, Атомная катастрофа на Урале / Медведев, Жорес. — 2017 : Время, 2002. — 304 с.;
8. Анализ современного состояния наземных экосистем на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа / В. Н. Позолотина, И. В. Молчанова, Е. Н. Караваева [и др.]. — Научная статья // Институт экологии растений и животных УрО РАН. — 2007. — С. 13;
9. Григоркина, Е. Б. Миграции грызунов. Проточное население в зоне локального техногенного загрязнения / Е. Б. Григоркина, Г. В. Оленев //

- Вестник Оренбургского государственного университета. — 2011. — № 12;
10. Последствия хронического облучения для растительности в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа / В. Н. Позолотина, Е. В. Антонова, Э. М. Каримуллина, О. В. Харитонова. — Научная статья // г. Екатеринбург: Институт экологии растений и животных УрО РАН, г. Пермь: Пермская государственная сельскохозяйственная академия им. акад. Д. Н. Прянишникова. — 2013. — С. 15;
  11. Мансурова, А. С. Анализ кыштымской ядерной катастрофы 1957 года: причины, последствия и принципы ликвидации аварии / А. С. Мансурова // Elibrogy : [электронный ресурс]. — URL: [http://elib.usma.ru/bitstream/usma/6771/1/USMU\\_Sbornik\\_statei\\_2021\\_1\\_213.pdf](http://elib.usma.ru/bitstream/usma/6771/1/USMU_Sbornik_statei_2021_1_213.pdf) (дата обращения: 28.04.2023);
  12. Саркисов А. А. Ядерная авария на атомной подводной лодке в бухте Чажма. Реконструкция событий и анализ последствий / Саркисов А. А., Высоцкий В. Л // Вестник российской академии наук. — 2018. — Т. 88, № 7. — С. 599—618;
  13. Б-190 // Vidal справочник лекарственных средств : [электронный ресурс]. — URL: [https://www.vidal.ru/drugs/b-190\\_\\_30004](https://www.vidal.ru/drugs/b-190__30004) (дата обращения: 30.04.2023);
  14. NXY-059, a Free Radical-Trapping Agent, Substantially Lessens the Functional Disability Resulting From Cerebral Ischemia in a Primate Species / J. W. B. Marshall, K. J. Duffin, A. R. Green, R. M. Ridley. — Текст : электронный // ResearchGate : [электронный ресурс]. — URL: [https://www.researchgate.net/publication/12192125\\_NXY-059\\_a\\_Free\\_Radical-Trapping\\_Agent\\_Substantially\\_Lessens\\_the\\_Functional\\_Disability\\_Resulting\\_From\\_Cerebral\\_Ischemia\\_in\\_a\\_Primate\\_Species](https://www.researchgate.net/publication/12192125_NXY-059_a_Free_Radical-Trapping_Agent_Substantially_Lessens_the_Functional_Disability_Resulting_From_Cerebral_Ischemia_in_a_Primate_Species) (дата обращения: 03.05.2023);
  15. Калия йодид // Vidal справочник лекарственных средств : [электронный

- ресурс]. — URL: [https://www.vidal.ru/drugs/potassium\\_iodide\\_\\_13021](https://www.vidal.ru/drugs/potassium_iodide__13021) (дата обращения: 08.05.2023);
16. Полисурьмин // Webapteka : [электронный ресурс]. — URL: <https://www.webapteka.ru/drugbase/name5464.html> (дата обращения: 09.05.2023);
17. Современные методы лечения рака // Medica24 international clinic : [электронный ресурс]. — URL: <https://medica24.ru/zdorovyj-obraz-zhizni/sovremennye-metody-lecheniya-raka> (дата обращения: 11.05.2023);
18. Операции в онкологии // Евроонко : [электронный ресурс]. — URL: <https://www.euroonco.ru/departments/hirurgiya/operatsii-v-onkologii> (дата обращения: 11.05.2023);
19. Chemotherapy // American Cancer Society : [электронный ресурс]. — URL: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/chemotherapy.html> (дата обращения: 12.05.2023);
20. Radiation Therapy to Treat Cancer // National Cancer Institute : [электронный ресурс]. — URL: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy> (дата обращения: 12.05.2023);
21. New insights into why the immune system fails to see cancer // Medical News Today : [электронный ресурс]. — URL: <https://www.medicalnewstoday.com/mnt/releases/318204#1> (дата обращения: 13.05.2023);
22. Редактирование генома с CRISPR/Cas9 // Постнаука : [электронный ресурс]. — URL: <https://postnauka.ru/faq/59807> (дата обращения: 13.05.2023);
23. First use of CRISPR to substitute genes to treat patients with cancer // EurekAlert : [электронный ресурс]. — URL: <https://www.eurekalert.org/news-releases/970812> (дата обращения: 14.05.2023);
24. Non-viral precision T cell receptor replacement for personalized cell therapy / S. P. Foy, K. Jacoby, D. A. Bota // Nature. — 2023. — № 615. — С. 687–



696;

25. Mitsumori, M. Regional hyperthermia combined with radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancers: a multi-institutional prospective randomized trial of the International Atomic Energy Agency / M. Mitsumori, Z. Zhi-Fan, P. Oliynychenko // *Int J Clin Oncol.* — 2007. — № 3. — C. 192-198;
26. Microwave hyperthermia represses human papillomavirus oncoprotein activity and induces cell death due to cell stress in 3D tissue models of anogenital precancers and cancers / M. J. Conley, I. Epifano, A. Kirk, A. Stevenson, S. V. Graham // *eBipMedicine Part of The Lancet Discovery Science.* — 2023;
27. Effects of short-term fasting on cancer treatment / S. Groot, H. Pijl, Jacobus J., M. Hoeven & J. R. Kroep // *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research.* — 2019. — № 209;
28. Trafton, A. How diet affects tumors: a new study finds cutting off cells' supplies of lipids can slow the growth of tumors in mice. / A. Trafton // *MIT News Office.* — 2021;
29. Engineer a double team of short-lived and glucose-sensing bacteria for cancer eradication / J. Ye, F. Li // *Cell Reports Medicine.* — 2023. — № 209;
30. Treatment time and circadian genotype interact to influence radiotherapy side-effects. A prospective European validation study using the REQUITE cohort / A. J. Webb, E. Harper, T. Rattay, M. E. Aguado-Barrera, D. Azria, C. Bourcier // *eBipMedicine Part of The Lancet Discovery Science.* — 2022.