

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПОПУЛЯЦИИ ОБЛУЧЕННЫХ ЛЮДЕЙ**Андреева Екатерина Анатольевна**

магистрант, Челябинский государственный университет, РФ, г. Челябинск

Шалагинов Сергей Александрович

научный руководитель, канд. мед. наук, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА, РФ, г. Челябинск

Актуальность указанного исследования обусловлена тем, что среди отдаленных последствий облучения человека наибольшее значение в формировании ущерба здоровью имеет развитие злокачественных новообразований [1, с. 104] Латентный период между радиационным воздействием и возникновением новообразований составляет в среднем 5-10 лет. В некоторых случаях может достигать 35 лет (рак молочной железы) [6, с. 31].

Рассмотрим подробно механизмы радиационного канцерогенеза. В настоящее время принято считать, что ионизирующее излучение может вызывать различные мутации, как в момент лучевого действия, так и позже, при попытке восстановления структуры ДНК репаразами. Если радиационная мутация способствует экспрессии протоонкогенов и депрессии антионкогенов – она может быть канцерогенной. В биологическом смысле наиболее значимым процессом в радиационном онкогенезе является взаимодействие ионизирующего излучения через образующиеся при радиоллизе воды высокоактивные свободные радикалы с ДНК как носителем наследственности. В результате этого в ДНК наблюдаются одно- и двунитевые разрывы, сшивки ДНК-ДНК, ДНК-РНК, ДНК-белок, модификация азотистых оснований и др. [5, с. 176].

Существуют эпигенетические механизмы лучевого канцерогенеза. Была изучена группа работников ПО «Маяк», которые подверглись радиационному воздействию. В ходе исследования был установлен повышенный риск рака легкого. Из возможных молекулярных механизмов лучевого канцерогенеза большой интерес вызывает эпигенетическая активация протоонкогенов или инактивация генов супрессоров опухолей путем аномального метилирования CpG-островков. Сравнительный анализ показал, что относительно контроля в тканях аденокарциномы легкого работников частота аномального метилирования в генах p16, O6-MGMT и GATA5 достоверно повышена, а в гене RASSF1A, напротив, снижена. При этом частота множественного метилирования (в трех и более генах) достоверно повышалась с увеличением поглощенной дозы на легкие от плутония-239 [4, с. 62].

Помимо радиационного мутагенеза, дополнительное значение могут иметь иммуносупрессорные эффекты излучения, снижающие противоопухолевый иммунитет. У лиц, подвергшихся длительному влиянию малых доз ионизирующего излучения был обнаружен выраженный дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета [3]. Т-клетки участвуют в распознавании опухолевых антигенов [2, с. 160].

Действие проникающей радиации и инкорпорация радионуклидов не идентичны по своим последствиям. При внешнем воздействии излучения опухоли возникают, как правило, в пределах облученных тканей. При инкорпорации радионуклидов в организм человека большое значение имеют пути их накопления, перемещения и выведения. Определенные радионуклиды проявляют тропность к определенным органам (йод – к щитовидной железе, стронций, барий и цезий – к костям), что и обуславливает развитие опухолей в очагах их депонирования [5, с. 180].

Реализация радиационных канцерогенных эффектов зависит от баланса процессов повреждения и восстановления клеточных структур, в первую очередь ядерной ДНК.

При равных условиях воздействия и физиологических параметрах клеток степень повреждения генома определяется эффективностью работы системы обнаружения и репарации повреждений. Работа данной системы является генетически детерминированной. Большой вклад в вероятность развития стохастических эффектов в виде ЗНО различной локализации играют однонуклеотидные полиморфизмы.

Было выявлено два полиморфизма, статистически значимо ассоциированных с риском развития рака: полиморфизм гена эксцизионной репарации оснований OGG1 rs1052133 и полиморфизм гена негомولوجичного соединения концов ДНК NBS1 rs13312840. Носительство гетерозиготного генотипа C/G по полиморфизму гена эксцизионной репарации оснований OGG1 rs1052133 статистически значимо ассоциировано с повышенным риском развития ЗНО в 2 раза. Для полиморфизма гена негомولوجичного соединения концов ДНК NBS1 rs13312840 наблюдается статистически значимое повышение риска у гетерозигот C/T в два раза по сравнению с гомозиготами C/C и T/T. Также в ходе исследования было обнаружено, что для гомозигот C/C наблюдается снижение риска возникновения онкологического заболевания [1, с. 107].

Таким образом, можно сказать о том, что за развитие злокачественной опухоли отвечают нарушения в генетической и эпигенетической регуляции, а также иммуносупрессорные эффекты.

Также следует отметить, что разные последствия имеют инкорпорация радионуклидов и проникающая радиация.

Список литературы:

1. Блинова Е.А., Аклеев А.В. Связь однонуклеотидных полиморфизмов генов репарации ДНК с риском развития злокачественных новообразований у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. - №3. С. 104-109.
2. Бурмистер Г.Р. Наглядная иммунология / Г.-Р. Бурмистер, А. Пецутто. – М.: Лаборатория знаний, 2020. – 320 с.
3. Стрес-індуковані зміни показників ліпідного обміну та імунної системи у мешканців територій, забруднених радіонуклідами. – [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/stres-indukovani-zmini-pokaznikov-lipidnogo-obminu-ta-immunnoi-sistemi-u-meshkantsiv-teritoriy-zabrudnenih-radionuklidami> (Дата обращения 21.04.2021)
4. Тельнов В.И., Генетические и эпигенетические аспекты радиационных эффектов у облученных людей и их потомков // Актуальные проблемы радиобиологии и астробиологии. Генетические и эпигенетические эффекты ионизирующих излучений тезисы докл. Всерос. конф. (Дубна, 9—11 ноября .2016 г.). – Дубна, 2016. - С.61–64.
5. Угледница К.Н. Общая онкология: учеб. пособие. – Гродно: ГрГМУ, 2007. – 818 с.
6. Усенко Г.А. Общая и медицинская радиобиология / Г.А. Усенко, А.А. Демин, В.П. Дробышева. - Новосибирск: НГМУ, 2017. — 154 с.