

Численная оценка дозо-временных зависимостей радиационно-индуцированных изменений экстрацеллюлярного матрикса прямой кишки с помощью лазерной сканирующей микроскопии.

Научный руководитель – Масленникова Анна Владимировна

Кочуева Марина Владимировна

Выпускник (специалист)

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

E-mail: marina.kochueva@mail.ru

Введение. Изменения нормальных тканей после проведения лучевой терапии злокачественных опухолей представляют собой одну из нерешенных проблем современной радиационной онкологии [1]. Одним из ключевых звеньев патогенеза лучевых осложнений является реакция экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [2]. Однако детальное исследование динамики радиационно-индуцированных изменений ЭЦМ внутренних органов до настоящего времени не проводилось.

Целью исследования была численная оценка дозо-временных зависимостей структурных изменений коллагена прямой кишки в различные сроки после гамма-облучения в дозах 2 Гр, 10 Гр и 40 Гр с помощью лазерной сканирующей микроскопии (ЛСМ).

Материалы и методы. Объектом исследования служили образцы прямой кишки крыс после однократного локального облучения в дозе 2 Гр, 10 Гр и 40 Гр. Исследование органа проводили через сутки, неделю и месяц после радиационного воздействия методом ЛСМ на лазерном сканирующем микроскопе LSM Axiovert 510 Meta (Carl Zeiss, Germany). Возбуждение осуществляли фемтосекундным титан-сапфировым лазером на длине волны 800 нм, регистрацию - в диапазоне 362-415 нм (сигнал второй гармоники (ГВГ) от коллагена).

Для количественной оценки состояния коллагеновых волокон на ЛСМ-изображениях стенки прямой кишки выбирались области подслизистого слоя. По данным областям для коллагена вычислялось значение средней интенсивности сигнала ГВГ и ее стандартное отклонение. Расчеты производились в программе ImageJ 1.39p.

Результаты. Через сутки и неделю после облучения наблюдался процесс альтерации ЭЦМ стенки прямой кишки, в том числе, после облучения в дозе 2 Гр. Через месяц после облучения в дозе 2 Гр, 10 Гр было отмечено незначительное увеличение содержания коллагена, что говорило о начале формирования лучевого фиброза; после облучения в дозе 40 Гр в стенке прямой кишки сохранялась дезорганизация коллагена, что связано с воздействием высоких доз облучения.

Количественный анализ показал снижение интенсивности сигнала ГВГ коллагена через сутки после облучения в дозе 2 Гр, 10 Гр и 40 Гр. Максимальное снижение от $1 \pm 0,12$ усл. ед. у интактного образца до $0,48 \pm 0,02$ усл. ед. наблюдалось после воздействия в дозе 40 Гр. Через неделю после облучения во всех дозах отмечалось более выраженное снижение сигнала ГВГ вплоть до $0,32 \pm 0,016$ усл. ед. после воздействия в дозе 40 Гр. Через месяц после облучения в дозе 2 Гр, 10 Гр была отмечена тенденция к возвращению интенсивности сигнала ГВГ к исходному уровню, а интенсивность сигнала образцов, облученных в дозе 40 Гр, еще снизилась до $0,29 \pm 0,011$ усл. ед.

Выводы. Основным проявлением лучевого повреждения ЭЦМ на ЛСМ-изображениях было снижение интенсивности сигнала ГВГ, степень которого зависела от дозы и срока после облучения.

Источники и литература

- 1) Dorr W. Radiation effect in normal tissue-principles of damage and protection // Nuklearmedizin. 2010. No.49. P.53-58.
- 2) Fiorino C., Valdagni R., Rancati T., Sanguineti G. Dose–volume effects for normal tissues in external radiotherapy: Pelvis // Radiother Oncol. 2009. No.93. P.153-167.