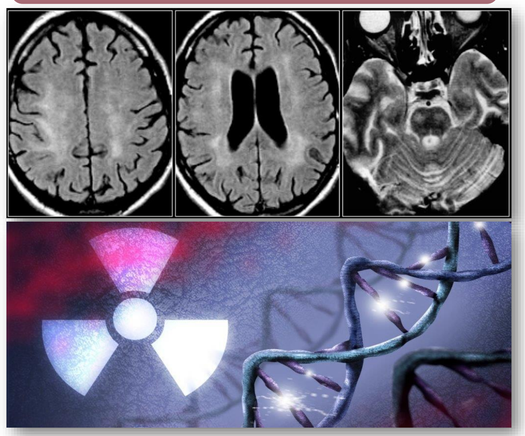
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО

Клеточно-молекулярный механизм развития лучевого поражения мозга
Каковы его основные биомаркеры? (ЛИТОБЗОР)

Шпак Э.Г. студентка 4 курса факультета медико-биологического и гуманитарного образования
Научный руководитель: д.м.н., заведующая кафедрой Морозова Т.Г.

АННОТАЦИЯ

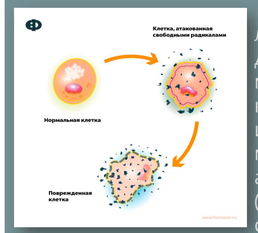
Научная статья посвящается исследованию механизмов повреждения мозга при действии на него ионизирующего излучения. В данной работе вы сможете узнать основные механизмы повреждения при облучении, проследить взаимосвязь повреждений, возникающих на молекулярном и клеточном уровнях, познакомиться с известными на сегодняшний день биомаркерами лучевого поражения.



ВВЕДЕНИЕ

Исследованиями последних лет было показано, что поздние, оставленные во времени лучевые повреждения мозга являются основной причиной развития осложнений лучевой терапии. На гистологическом уровне были описаны сосудистые аномалии, демиелинизация и необратимый некроз белого вещества. В настоящее время общепризнано, что мозг является основным дозолимитирующим органом в клинической радиотерапии. Согласно классической точке зрения, поздние лучевые повреждения мозга являются следствием снижения пролиферативной способности глиальных клеток либо клеток эндотелия.

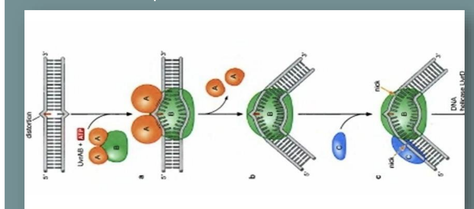
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ



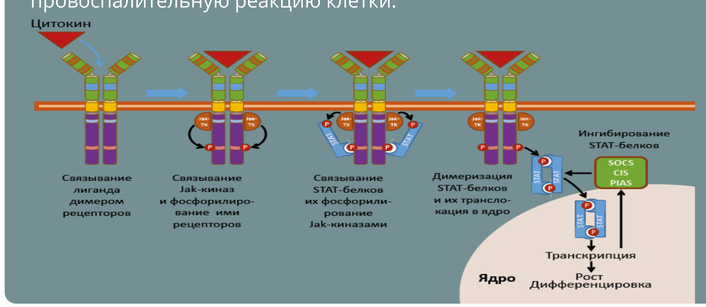
Молекулярные механизмы развития лучевого повреждения мозга базируются на действии ионизирующего излучения на молекулы и вещества, находящиеся в клетках мозга. Энергия, выделяемая при ионизирующем излучении, поглощается молекулами, что приводит к переходу его атомов в состояние возбуждения (ионизации). Ионизация молекул в свою очередь приводит к образованию свободных радикалов – соединений, имеющих два неспаренных электрона и обладающих высокой реакционной способностью. Свободные радикалы инициируют реакции повреждения клеток мозга за счет активации окислительных процессов.

В ответ на действие ионизирующего излучения включаются механизмы, направленные на предотвращение его биологического эффекта. К таким механизмам относят **ядерный механизм** и **цитоплазматический**.

Ядерный механизм основан на явлении репарации поврежденной ДНК, путем обнаружения места разрыва двойной спирали ДНК, включения в работу белков репарации и остановки клеточного цикла.

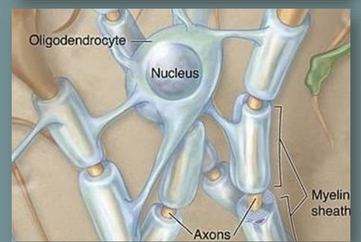


Цитоплазматический механизм: свободные радикалы кислорода и азота, образованные при облучении, ингибируют тирозин-протеинфосфатазы, что приводит к увеличению активности рецепторных тирозинкиназ. Тирозинкиназы инициируют образования эпидермального ростового фактора, который в свою очередь активирует пролиферативную и провоспалительную реакцию клетки.



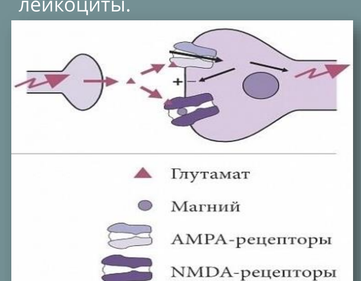
Клеточные механизмы. За счет образования свободных радикалов, мишенями ионизирующего излучения на клеточном уровне являются клетки ЦНС богатые кислородом и активно делящиеся, такие как олигодендроциты, эндотелиоциты, нейроны, микроглия и астроциты. Лучевое поражение этих клеток приводит к их гибели и формированию лучевого некроза головного мозга.

Эндотелий. Радиация вызывает истончение стенок сосудов, структурные изменения капилляров и уменьшение количества эндотелиоцитов, вследсвие чего изменяется проницаемость ГЭБ.



Олигодендроциты. Повреждение клетки-предшественника олигодендроцитов приводит к неспособности ткани мозга заменять погибшие олигодендроциты, что в конечном счете вызывает демиелинизацию и некроз белого вещества.

Астроциты. В ответ на ионизирующее излучение происходит активация астроцитов, что сопровождается усилением секреции кислого глиального фибриллярного белка (GFAP), циклооксигеназы и молекулы внеклеточной адгезии-1 (ICAM1), обеспечивающей инвазию сторонних иммунокомпетентных клеток, таких как лейкоциты.



Нейроны. В нейронах происходят значительные изменения в экспрессии субъединиц NMDA-рецепторов, нарушение глутаматергической передачи и процессов долговременной потенциации, нарушающие процессы синаптической пластичности и мышления.

БИОМАРКЕРЫ ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА

- **Медиаторы воспаления.** Определение маркеров нейровоспаления и маркеров опухолевого роста.
- **Маркеры активации и повреждения клеток мозга.** GFAP рассматривают как биомаркер активации астроцитов. VEGF, VCAM и ICAM1 могут отражать активацию эндотелия.
- **Маркеры ядерных процессов.** Обнаружение хромосомных аббераций при исследовании лейкоцитов периферической крови, определение белков репарации в сыворотке крови методом гибридизации in situ.
- **Эндокринные маркеры.**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биологическое действие ионизирующего излучения на мозг может иметь как положительное влияние на его функциональное состояние, так и отрицательное, приводя к развитию когнитивных нарушений, и даже лучевого некроза. Поражающее действие основано на активациях молекулярных механизмов, приводящих к цитоморфологическим и функциональным повреждениям клеток мозга.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зиновьева Г. А. Радиационные поражения нервной системы. Часть I. Поражения нервной системы при острой лучевой болезни //Клиническая неврология. – 2008. – №. 1. – С. 28-40.
2. Пискунов А. К., Никитин К. В., Потапов А. А. Клеточно-молекулярные механизмы развития лучевого повреждения мозга: могут ли быть обнаружены периферические биомаркеры? //Вопросы нейрохирургии им. НН Бурденко. – 2015. – Т. 79. – №. 1. – С. 90-96.