

МЕДИЦИНА

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-4-1>

Руслан ВАСТЬЯНОВ

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізіології, патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики, Одеський національний медичний університет
ORCID: 0000-0001-5108-1945

Олена АППЕЛЬХАНС

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини, Одеський національний медичний університет
ORCID: 0000-0002-2344-6502

Валерій КАЛАШНИКОВ

доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри ультразвукової та функціональної діагностики Харківський національний медичний університет
ORCID: 0000-0002-7012-1698

Денис ХРАМЦОВ

доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри терапевтичних дисциплін, Чорноморський національний університет імені Петра Могили
ORCID: 0000-0001-9254-5814

Сергій ГОРІЩАК

кандидат медичних наук, доцент кафедри менеджменту охорони здоров'я та психології, Одеський національний медичний університет
ORCID: 0000-0002-5585-6370

Володимир ДЖИВАК

доктор філософії з Медицини, асистент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, djyvak@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-4885-7586

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ТВАРИН, ПІДДАНИХ ГАММА-ОПРОМІНЕННЮ

Метою дослідження є вивчення патофізіологічних механізмів ремоделювання сполучної тканини та білкового обміну у тварин після одноразового гамма-опромінення дозами 1,0 та 4,0 Гр, що дозволяє визначити ранні метаболічні ланки радіаційно-індукованого ремоделювання та виявити інтегральні маркери дезінтеграції білкового пулу.

Методологія. Дослідження проводились на 30 статевозрілих щурах лінії Вістар, які були піддані одноразовому гамма-опроміненню у дозах 1,0 та 4,0 Гр. Після опромінення проводили біохімічні аналізи, зокрема визначали рівень оксипроліну (загальний, вільний та зв'язаний) у сироватці крові, а також вміст гіалуронової кислоти, активність гіалуронатсинтази і гіалуронідази у шкірі тварин. Окрім того, вивчено вміст амінокислот у серцевому та скелетному м'язах, а також змінено виведення азоту з сечею.

Наукова новизна. Вперше виявлено дозозалежні зміни у метаболізмі сполучної тканини та білковому обміні після гамма-опромінення, зокрема активацію колагенолізу, накопичення гіалуронової кислоти та зростання співвідношення синтази гіалуронату/гіалуронідази, що вказує на переважання синтезу гіалуронату над його деградацією. Крім того, вперше продемонстровано зв'язок між зниженням рівня зв'язаного оксипроліну та розвитком білково-енергетичного виснаження на фоні підвищення азотовиділення. Це свідчить про порушення гомеостазу сполучної тканини та перехід організму до катаболічного типу метаболічної відповіді.

Висновки. Опромінення дозами 1,0 та 4,0 Гр спричиняє виражені порушення метаболізму сполучної тканини та

© Р. Васьтянов, О. Апельханс, В. Калашніков, Д. Храмцов, С. Горіщак, В. Дживак, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

білкового обміну, що проявляються в активації катаболізму колагену, накопиченні гіалуронової кислоти, а також зниженні рівня стабільного колагену та сироваткового білка. Зміни, що відбуваються у тканинах, вказують на порушення азотистого балансу та розвиток білково-енергетичного виснаження, що свідчить про дестабілізацію структурно-функціональної організації сполучної тканини. Виявлені метаболічні маркери можуть бути використані для раннього виявлення пострадіаційних змін та для ідентифікації інтегральних маркерів дезінтеграції білкового пулу.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, сполучна тканина, оксипролін, гіалуронова кислота, загальний азот сечі, білковий обмін, скелетний м'яз, серцевий м'яз, патофізіологічні механізми.

Rooslan Vastyanov, Olena Appelhans, Valery Kalashnikov, Denys Khramtsov, Serhiy Horishchak, Volodymyr Dzhyvak. PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF CONNECTIVE TISSUE REMODELING AND PROTEIN METABOLISM IN ANIMALS SUBJECTED TO GAMMA IRRADIATION

Objective. The work investigated the pathophysiological mechanisms of connective tissue remodelling and protein metabolism in animals after a single total γ -irradiation at doses of 1.0 and 4.0 Gy. It was established that irradiation causes the expressed metabolic changes in the collagen and hyaluronic subsystems of the extracellular matrix, as well as in general protein metabolism.

Activation of collagenolysis, an increase in the content of free oxyproline, the accumulation of hyaluronic acid and an increase in the ratio of hyaluronate synthase/hyaluronidase synthase were detected, which indicates the predominance of hyaluronate synthesis over its degradation. In parallel, a decrease in the level of bound oxyproline, serum protein, increased proteolysis and nitrogen excretion was observed, which reflects the development of negative nitrogen balance and protein-energy depletion. The detected changes indicate the transition of the organism to a catabolic type of metabolic response with destabilization of the structural and functional organization of connective tissue. The integral markers of protein pool disintegration were proposed to include an increase in the level of free oxyproline, hyaluronic acid, a shift in the ratio of hyaluronate synthase/hyaluronidase synthase, and increased nitrogen excretion.

The results obtained deepen the understanding of the early metabolic links of radiation-induced connective tissue remodelling and can be used to identify early markers of post-radiation changes.

Key words: ionizing radiation, connective tissue, oxyproline, hyaluronic acid, total urine nitrogen, protein metabolism, skeletal muscle, cardiac muscle, pathophysiological mechanisms.

Вступ. Іонізуюче випромінювання спричиняє не лише прямі пошкодження ДНК, але й ініціює широкий спектр системних ефектів, що охоплюють складні порушення структури та функціональної цілісності екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) і білкового обміну. Екстрацелюлярний матрикс, до складу якого входять колагени, еластин, глікопротеїни та глікозаміноглікани, є ключовою регуляторною системою, що забезпечує структурну стабільність, клітинну комунікацію та гомеостаз тканин. Серед компонентів ЕЦМ особливе значення має гіалуронова кислота (ГУК), яка визначає гідратаційні властивості, в'язкоеластичність та сигнальні механізми клітин у нормі й за патологічних умов [9, 8].

Метаболізм ГУК регулюється збалансованою активністю синтаз гіалуронату (HAS1–3) та гіалуронідаз (HYAL1–2), а співвідношення між процесами синтезу та деградації чутливо реагує на оксидативний стрес, запалення й дію іонізуючого випромінювання [8, 7]. За даними сучасних досліджень, γ -опромінювання викликає біпазні зміни у метаболізмі гіалуронової кислоти, що проявляються початковим зниженням її рівня на ранніх етапах та подальшим компенсаторним підвищенням на пізніших стадіях, яке супроводжується індукцією експресії HAS2, HYAL2 та рецептора CD44 у шкірі [5]. Такий феномен свідчить про активацію процесів ремодельовання сполучної тканини, в межах яких низькомолекулярна ГУК діє як прозапальний сигнал (DAMP-молекула), тоді як високомолекулярна форма підтримує структурну стабільність і регенерацію [5, 10].

Окрім змін у ЕЦМ, іонізуюче випромінювання суттєво впливає на білковий та амінокислотний обмін. У експериментальних моделях показано, що вже через кілька годин після опромінювання у скелетному м'язі посилюється вивільнення амінокислот, зокрема аланіну, що свідчить про активацію катаболізму білків [13]. В інших роботах продемонстровано, що опромінювання призводить до зниження загального вмісту білка, збільшення частки позаклітинного матриксу та змін сигнальних шляхів, пов'язаних із протеолізом і ремодельованням м'язової тканини [6]. Ці процеси супроводжуються порушенням азотистого балансу, зміненою екскрецією азоту із сечею, коливаннями добового діурезу та зниженням рівня білка у сироватці крові – що може слугувати інтегральними маркерами радіаційно-індукованої дезінтеграції білкового пулу.

Таким чином, γ -опромінювання спричиняє значні порушення гомеостазу сполучної тканини та білкового обміну, які відображають ранні ланки патогенезу пострадіаційних ушкоджень. Водночас взаємозв'язок між метаболізмом ГУК-HYAL, колагеновим обміном та динамікою амінокислот у серцевому й скелетному м'язах за різних доз опромінювання залишається недостатньо вивченим.

Мета роботи – з'ясувати патофізіологічні зміни у метаболізмі сполучної тканини та білковому обміні тварин після одноразового тотального γ -опромінювання дозами 1,0 та 4,0 Гр, що дозволить встановити ранні метаболічні ланки радіаційно-індукованого ремодельовання сполучної тканини та виявити інтегральні маркери дезінтеграції білкового пулу.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 90 статевозрілих щурах-самцях масою 190 – 210 г лінії Вістар, що утримувалися на стандартній дієті віварію.

Усі процедури з утримання, догляду та експериментальних маніпуляцій над тваринами виконували відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Дослідження проводили з урахуванням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), а також методичних вказівок ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження лікарських засобів» (2001). Дотримання принципів гуманного поводження з піддослідними тваринами та належних умов їх утримання підтверджено висновком Комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №32Д від 17.03.2016 р.). Тварини були розподілені на групи таким чином: I група – інтактні тварини (контроль); II група – тварини, опромінені дозою 1,0 Гр.; III група – тварини, опромінені дозою 4,0 Гр. У кожній групі було по 10 тварин.

Для проведення експерименту статевозрілі тварини були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co в спеціальних камерах з органічного скла, вранці натщесерце з поглинутою дозою 1,0 Гр та 4,0 Гр.

Для проведення біохімічних досліджень тварин виводили з досліду через евтаназію під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом. Забір крові відбувався з хвостової вени тварин, яку потім центрифугували при 3000 об./хв протягом 10 хв для отримання сироватки крові. Сечу збирали за допомогою метаболічних кліток для експериментальних тварин через добу після опромінення.

Для визначення біохімічних показників у тканинах вилучали шкіру, серце і передню групу м'язів стегна. Зразки шкіри з довгою стороною вздовж спини очищали від підшкірно-жирового шару і волосяного покриву. Зразки тканин занюрювали в рідкий азот, а потім розтирали до порошкоподібного стану.

Визначення загального, вільного та зв'язаного оксипроліну у сироватці крові здійснювали за модифікованим спектрофотометричним методом, який ґрунтується на вимірюванні оптичної щільності червоного хромогенного комплексу, що утворюється внаслідок окиснення оксипроліну хлораміном Б із подальшою конденсацією продуктів реакції з пара-диметиламінобензальдегідом [1]. Результати для сироватки крові виражали у мкмоль/л.

Кількісний вміст гіалуронової кислоти у тканинних гомогенатах визначали спектрофотометричним методом на основі її взаємодії з катіонним барвником

у кислому середовищі. Оптичну густину отриманих комплексів вимірювали при 620–660 нм. [4].

Активність гіалуронатсинтази визначали за здатністю мембранозв'язаного ферменту каталізувати полімеризацію гіалуронату з UDP-глюкуронової кислоти та UDP-N-ацетилглюкозаміну. Кількість утвореного полімеру оцінювали за вмістом уронових кислот у реакційній суміші за допомогою карбазолової реакції при 530 нм. Результати виражали у нмоль/мг білка за годину [3].

Активність гіалуронідази визначали за інтенсивністю ферментативного гідролізу гіалуронату з утворенням N-ацетил-D-глюкозаміну. Кількість продукту визначали колориметрично за методом Моргана–Елсона із диметиламінобензальдегідом (DMAB) при 585 нм. Активність виражали у нмоль/мг білка за годину [11].

Загальний вміст азоту в сечі визначали за методом К'ельдаля [12], який ґрунтується на мінералізації азотовмісних сполук концентрованою сірчаною кислотою з подальшим титриметричним визначенням аміаку. Електрофорез білків сироватки крові виконували на ацетатцелюлозних носіях із подальшим денситометричним аналізом білкових фракцій [2].

Вміст амінокислот аланіну та аспартату у серцевому й скелетному м'язях, а також у сироватці крові визначали паперовою хроматографією [14]. Розподіл амінокислот ґрунтувався на відмінностях їхньої адсорбції та розчинності у вибраному розчиннику. Після хроматографічного розділення плями проявляли нінгідрином у слабкислому середовищі; утворені сполуки мали максимум поглинання при 530 нм. Результати виражали у нмоль/г тканини або нмоль/мл крові.

Для проведення статистичної обробки отриманих результатів використовували SPSS програму для Windows (SPSS Inc., версія 21.0, Чикаго, США). Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

Виклад основного матеріалу. Встановлено, що у сироватці крові інтактних тварин загальний вміст оксипроліну становив $121,4 \pm 6,15$ мкмоль/л. Після опромінення дозою 1,0 Гр спостерігалось помірне підвищення до $132,4 \pm 6,52$ мкмоль/л, що свідчить про активацію процесів колагенолізу та мобілізацію амінокислотного пулу. За дії опромінення у дозі 4,0 Гр показник зменшувався до $114,6 \pm 5,81$ мкмоль/л, що вказує на виснаження колагенового резерву і пригнічення синтетичної активності фібробластів на тлі пошкодження матриксу (табл. 1).

Вільна фракція оксипроліну демонструвала чітку дозозалежну тенденцію до зростання – з $12,1 \pm 0,36$ мкмоль/л у контролі до $14,5 \pm 0,68$ мкмоль/л ($p < 0,001$) після 1,0 Гр та до $17,0 \pm 0,82$ мкмоль/л ($p < 0,01$) після опромінення дозою 4,0 Гр. Підвищення вмісту вільного оксипроліну відображає

Таблиця 1

Вміст оксипроліну в сировотці крові та ГАГ у шкірі інтактних і опромінених різними дозами статевозрілих тварин (M ± m)

Показники	Тканини	Групи тварин (n=90)		
		Інтактні тварини	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 4,0 Гр
Загальний оксипролін, мкмоль/л	Кров	121,4±6,15	132,4±6,52	114,6±5,81
Вільний оксипролін, мкмоль/л	Кров	12,1±0,36*	14,5±0,68*#	17,2±0,82*##
Зв'язаний оксипролін, мкмоль/л	Кров	112,3±5,36	117,9±5,86	95,4±4,15#

Примітки: * – $p < 0,001$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно із загальним оксипроліном у своїй групі; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з інтактними тваринами.

посилення деградації колагенових волокон і накопичення в кровотоці продуктів їхнього розщеплення, що є характерною ознакою променевої деструкції екстрацелюлярного матриксу.

Зв'язаний оксипролін, який характеризує стабільність колагенових структур, у тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, незначно зростає ($117,9 \pm 5,86$ мкмоль/л), проте після 4,0 Гр знижувався до $95,4 \pm 4,15$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Це свідчить про руйнування зрілих колагенових волокон і втрату структурної цілісності сполучної тканини.

Вміст гіалуронової кислоти у шкірі інтактних тварин становив $141,3 \pm 9,8$ мкмоль ГУК/г тканини, тоді як після опромінення дозою 1,0 Гр показник зріс на 15,5%, а при опроміненні дозою 4,0 Гр – більш ніж на 39% ($p < 0,01$). Це свідчить про істотне накопичення гіалуронової кислоти зі зростанням дози випромінювання.

Активність гіалуронідази (HYAL), ферменту, що забезпечує деградацію гіалуронату, мала тенденцію

до підвищення при дозі опромінення 1,0 Гр $27,9 \pm 3,2$ нмоль/мг год, проти $26,3 \pm 3,5$ у контролі, проте при дозі опромінення 4,0 Гр спостерігалось її зниження на 17,2%, що може відображати пригнічення катаболічної ланки метаболізму ГУК за умов вираженого радіаційного навантаження.

Натомість активність гіалуронансинтази (HAS), ферменту синтезу ГУК, мала виражену тенденцію до зростання, а саме з $29,5 \pm 3,8$ нмоль/мг год у інтактних тварин до $33,3 \pm 4,1$ при дозі опромінення 1,0 Гр і 28,5% при дозі опромінення 4,0 Гр порівняно з інтактною групою. Співвідношення між синтетичною та деградаційною активністю (HAS/HYAL) відповідно зростало майже вдвічі, що свідчить про переважання процесів біосинтезу гіалуронату над його розщепленням (рис. 1).

Такі зміни характеризують зсув метаболічного балансу у бік накопичення гіалуронової кислоти, що має важливе патофізіологічне значення. Зростання її вмісту сприяє гіпергідратації міжклітинного

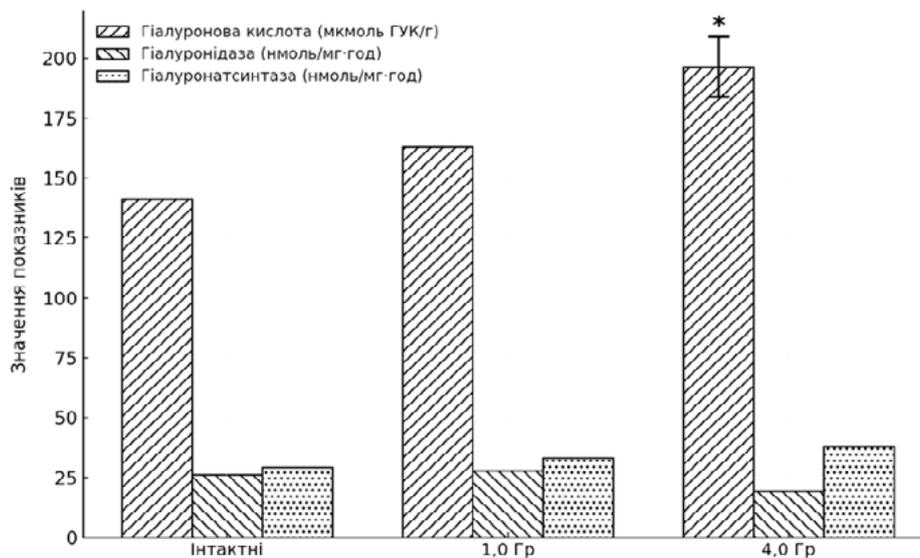


Рис. 1. Вміст гіалуронової кислоти та активність ферментів у шкірі інтактних і опромінених різними дозами статевозрілих тварин

Примітка: * – $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно із відповідними показниками в інтактних тварин.

матриксу, підвищенню осмотично зв'язаної води, розрідженню колагенового каркаса та зниженню механічної щільності тканини. Ці явища можна розглядати як прояви ранньої фази пострадіаційного ремоделювання сполучної тканини, спрямованої спочатку на підтримання гомеостазу, а при підвищених дозах – на тлі зниження деградаційних процесів – вони набувають декомпенсованого характеру.

Таким чином, результати свідчать, що під впливом γ -опромінення у опроміненіх тварин формується дисбаланс гіалуронового метаболізму зі зміщенням у бік посиленого синтезу і накопичення гіалуронової кислоти, що є одним із ранніх механізмів структурно-функціональної перебудови екстрацелюлярного матриксу шкіри.

У статевозрілих тварин, які зазнали одноразового тотального γ -опромінення, встановлено значні зміни у вмісті амінокислот у серцевому та скелетному м'язах, а також у крові (табл. 2).

У серцевому м'язі спостерігалось поступове зниження концентрацій як аланіну, так і аспартату. Вміст аланіну зменшувався на 16% при дозі опромінення 1,0 Гр і майже у 1,6 рази при дозі опромінення 4,0 Гр ($p < 0,001$). Подібну динаміку виявлено і для аспартату, а саме зменшення вмісту на 9% при дозі опромінення 1,0 Гр і більш ніж у 1,6 рази при дозі опромінення 4,0 Гр ($p < 0,01$). Це свідчить про зростання енергетичного навантаження та активацію дезамінувальних і трансамінувальних реакцій у кардіоміоцитах.

У скелетному м'язі зниження рівня аланіну відбувалося з $7,08 \pm 0,63$ до $6,41 \pm 0,52$ при дозі опромінення 1,0 Гр і на 26% $p < 0,05$ при дозі опромінення 4,0 Гр. Вміст аспартату також зменшувався з $3,14 \pm 0,21$ до $2,74 \pm 0,17$ при дозі опромінення 1,0 Гр і більш ніж на 25% ($p < 0,05$) при дозі опромінення 4,0 Гр. Зменшення концентрацій амінокислот у м'язовій тканині може свідчити про інтенсифікацію їх використання як субстратів для глюконеогенезу та циклу трикарбонових кислот у відповідь на радіаційно-індукований енергетичний дефіцит.

На протипагу цьому, у крові тварин рееструвалося достовірно підвищення рівнів обох амінокислот. Вміст аланіну зріс на 11% при дозі опромінення 1,0 Гр та на 43% при дозі опромінення 4,0 Гр ($p < 0,01$), тоді як аспартату – відповідно на 10% і 45% ($p < 0,05$) порівняно з інтактними статевозрілими тваринами. Такий перерозподіл амінокислот між тканинами і кров'ю вказує на активацію протеолізу, вихід вільних амінокислот із м'язів у системний кровообіг та зростання трансамінувальних процесів.

Отримані результати свідчать, що під впливом γ -опромінення відбувається порушення тканинно-кров'яного балансу амінокислот, яке проявляється зниженням їх концентрації у м'язах і зростанням у плазмі крові. Така динаміка є відображенням дозозалежної активації катаболізму білків, посиленого розпаду структурних білкових компонентів і використання амінокислот як енергетичних субстратів за умов радіаційно-індукованого стресу.

Виявлений метаболічний дисбаланс може бути наслідком радіаційно-індукованої мітохондріальної дисфункції та енергетичного дефіциту, які спричиняють активацію глюконеогенезу і перехід до катаболічного типу обміну речовин. Виснаження амінокислотного пулу в тканинах призводить до порушення структурно-функціональної цілісності і сполучної тканини, зниження потенціалу її білкового відновлення та сприятиме розвитку декомпенсованого типу ремоделювання у пострадіаційний період.

Поряд з цим спостерігалось зменшення добового діурезу приблизно на чверть порівняно з інтактними тваринами, що супроводжувалося зростанням концентрації загального азоту в сечі майже на третину при максимальній дозі опромінення. Внаслідок цього загальна кількість азоту, що виділяється з сечею за добу, збільшувалася приблизно на чверть, а інтенсивність розпаду білка – майже на третину порівняно з інтактною групою. Одночасно спостерігалось зниження вмісту білка у сироватці

Таблиця 2

Вміст амінокислот в тканинах інтактних і опроміненіх різними дозами статевозрілих тварин (M \pm m)

Тканини	Показник	Групи тварин (n=30)		
		Інтактні тварини	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 4,0 Гр
Серцевий м'яз	Аланін	4,59 \pm 0,28	3,86 \pm 0,23	2,94 \pm 0,17#
	Аспартат	5,14 \pm 0,43	4,67 \pm 0,32	3,12 \pm 0,19**
Скелетний м'яз	Аланін	7,08 \pm 0,63	6,41 \pm 0,52	5,24 \pm 0,41*
	Аспартат	3,14 \pm 0,21	2,74 \pm 0,17	2,35 \pm 0,16*
Кров	Аланін	263,4 \pm 16,7	292,3 \pm 18,6	376,3 \pm 23,2**
	Аспартат	7,35 \pm 0,62	8,12 \pm 0,73	10,67 \pm 0,98*

Примітки: 1. Вміст амінокислот у тканинах виражено у нмоль/г, у крові – у нмоль/мл. 2. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; # – $p < 0,001$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно із відповідними показниками в інтактних тварин.

Таблиця 3

Добовий діурез та стан азотистого обміну в інтактних і опроміненних різними дозами статевозрілих тварин (M ± m)

Показник	Групи тварин (n=90)		
	Інтактні тварини	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 4,0 Гр
Добовий діурез, мл/добу	8,53±0,56	7,94±0,53	6,27±0,34**
Загальний азот сечі, (мг в 1мл)	7,26±0,51	7,95±0,84	9,23±0,62*
Загальний азот сечі, (мг на добу)	78,31± 3,82	83,24±6,27	96,38±6,52*
Розпад білку, (мг/добу)	463,4±22,8	496,7±28,6	598,6±38,3*
Вміст білка у сироватці, крові (г/л)	61,56±1,23	59,81±1,18	54,26±1,15**

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно із відповідними показниками в інтактних тварин.

крові приблизно на 12%, що вказує на виснаження білкового пулу та розвиток негативного азотистого балансу (табл. 3).

Виявлені зміни свідчать про активацію катаболічних процесів і переважання протеолізу над синтетичними реакціями білкового обміну. Зменшення діурезу на тлі підвищеного азотовиділення відображає порушення ниркової екскреторної функції та накопичення продуктів білкового катаболізму. Зростання добового виведення азоту свідчить про посилене руйнування тканинних білків, тоді як зниження рівня сироваткового білка вказує на виснаження транспортних і пластичних резервів організму.

Такі зміни формують негативний азотистий баланс, характерний для катаболічного типу метаболічної відповіді, що розвивається під впливом іонізуючого випромінювання. Це, у свою чергу, призводить до зниження потенціалу білкового відновлення, порушення трофічної підтримки і сполучної тканини та сприяє становленню декомпенсованого

типу ремоделювання позаклітинного матриксу у пострадіаційний період.

Висновки. Одноразове тотальне γ -опромінення у дозах 1,0 та 4,0 Гр спричиняє виражені порушення метаболізму сполучної тканини та білкового обміну. Встановлено активацію колагенолізу та підвищення вмісту вільного оксипроліну, що поєднується з накопиченням гіалуронової кислоти і переважанням її синтезу над деградацією. Паралельно спостерігається зниження рівня структурно зв'язаного колагену, зменшення сироваткового білка, посилення протеолізу й азотовиділення, що вказує на розвиток негативного азотистого балансу. Сукупність цих змін відображає перехід організму до катаболічного типу метаболічної відповіді, формування енергетичного дефіциту та деструктивно-ремоделюючих процесів у сполучній тканині, які можна розглядати як інтегральну панель маркерів дезінтеграції білкового пулу і ранніх метаболічних механізмів радіаційно-індукованого ремоделювання сполучної тканини.

Література:

1. Механізми участі фізіологічної системи сполучної тканини у формуванні патологічних процесів: дис. ... д-ра біол. наук : 14.03.04 / Павлов Сергій Борисович ; Сум. держ. ун-т. Суми, 2017. 394 арк.
2. Adewole M. A., Omotosho I. O., Olanrewaju A. O., Adeniyi Y. C. Cellulose acetate electrophoretic separation of serum and urine proteins in Nigerian children with autism spectrum disorders. *Egypt J Med Hum Genet.* 2024. 25(1), 105. doi:10.1186/s43042-024-00576-5.
3. Chow G., Knudson C. B., Knudson W. Expression and cellular localization of human hyaluronan synthases during chondrogenesis. *Matrix Biol.* 2006. 25(6), 409–18. doi:10.1016/j.matbio.2006.05.006.
4. Cowman M. K., Lee H. G., Schwertfeger K. L., McCarthy J. B., Turley E. A. The content and size of hyaluronan in biological fluids and tissues. *Front Immunol.* 2015. 6, 261. doi:10.3389/fimmu.2015.00261.
5. Dong J., Liu J., Li W., et al. Effects of Radiation-Induced Skin Injury on Hyaluronan. *Molecules.* 2023. 28(21), 7449. doi:10.3390/molecules28217449
6. Hardee J. P., Puppa M. J., Fix D. K., et al. The effect of radiation dose on mouse skeletal muscle remodeling. *Radiol Oncol.* 2014. 48(3), 247–256. doi:10.2478/raon-2014-0025
7. Jurj A., Zdrengea M., Taranu I. The Extracellular Matrix Alteration: Implication in Modulation of Tumor Microenvironment and Cancer Progression. *J Exp Clin Cancer Res.* 2022. 41(1), 223. doi:10.1186/s13046-022-02484-1
8. Kaul A., Tyagi N., Anupama D. Hyaluronidases in Human Diseases. *Int J Biol Macromol.* 2021. 174, 65–78. doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.01.030
9. Kobayashi T., Nomura Y., Ohta M., et al. Hyaluronan: Metabolism and Function. *Biomolecules.* 2020. 10(11), 1525. doi:10.3390/biom10111525
10. Lierova A., et al. Hyaluronic Acid: Known for Almost a Century, but Still in Vogue. *Pharmaceutics.* 2022. 14(4), 838. doi:10.3390/pharmaceutics14040838
11. Lu Y., et al. Hyaluronidases: emerging roles in matrix remodeling and disease. *Front Cell Dev Biol.* 2025. 13, 1567890. doi:10.3389/fcell.2025.1567890.

12. Sáez-Plaza P, Navas M. J., Wybraniec S., Michałowski T., García Asuero A. An overview of the Kjeldahl method of nitrogen determination. Part II: sample preparation, working scale, instrumental finish, and quality control. *Crit Rev Anal Chem.* 2013. 43(4), 224-72. doi:10.1080/10408347.2012.751787
13. Schwenen M., Altman K. I., Schröder W. Radiation-induced increase in the release of amino acids by isolated, perfused skeletal muscle. *Int J Radiat Biol.* 1989. 55(2), 257-269. doi:10.1080/09553008914550291
14. Stauß A. C., Fuchs C., Jansen P., Repert S., Alcock K., Ludewig S., Rozhon W. The Ninhydrin Reaction Revisited: Optimisation and Application for Quantification of Free Amino Acids. *Molecules.* 2024 Jul 10. 29(14), 3262. doi:10.3390/molecules29143262.

Дата першого надходження статті до видання: 24.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 08.12.2025

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.12.2025