

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Н.Є. Узленкова

ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України, ХарківФракційний склад  
глікозаміногліканів у органах  
щурів за умов одноразової дії  
зовнішнього ікс-опроміненняGlycosaminoglycan fractions in the organs  
of rats at single external x-ray exposure

**Цель работы:** Изучить характер изменений фракционного состава ГАГ в соединительной ткани органов крыс при однократном действии внешнего рентгеновского облучения в минимально- и среднелетальной дозах.

**Материалы и методы:** Эксперименты проводились на 182 белых крысах-самцах массой 160–180 г. Животных подвергали однократному тотальному рентгеновскому облучению на установке РУМ-17 при стандартных условиях. Поглощенные в мягких тканях дозы составляли 4,0 и 6,2 Гр. Выделение суммарных и сульфатированных ГАГ из тканей проводили с помощью гидролиза *Clostridium Histoliticum* (600 ед.) и осаждением 2 % хлоридом цетилпиридиния. Фракционирование ГАГ проводили ионообменной хроматографией на Dowex 1 × 2 с количественным анализом индивидуальных ГАГ по концентрации D-глюкуроновой и L-идуроновои кислот. Исследования проводили на 3, 7-е и 14-е сутки и через 1, 3 и 6 месяцев после воздействия. Возрастной контроль использовали на каждый срок исследований. Статистически обрабатывали полученные данные с использованием пакета программ Biostatistics v.4.03 для Windows.

**Результаты:** Установлено, что изменения со стороны ГАГ и их индивидуальных фракций в ранний послерадиационный период, с 3-х по 14-е сутки, характеризовались возрастанием общего уровня суммарных ГАГ и фракции гиалуроновои кислоты (гиалуроната) одновременно в легких, в среднем в 1,5 и 1,9 раза, и в коже, в среднем в 1,4 и 1,8 раза. В отдаленном периоде, на 3-й и 6-й месяц после облучения, закономерные изменения отдельных фракций сульфатированных ГАГ зависели от типа ткани. Установленная тканевая специфичность изменения фракционного состава индивидуальных типов сульфатированных ГАГ в поздние сроки выражалась в легких увеличением уровня хондроитинсульфатов А и С в 1,4 и 1,8 раза на 3-й и в 1,6 и 2,0 раза — на 6-й месяц после облучения и уровня гепарансульфата — в 1,2 и 1,3 и в 1,5 и 1,7 раза. Соответственно в коже в эти сроки определялось возрастание уровня хондроитинсульфата В (дерматансульфата) в 1,6 и 1,8 раза и 1,7 и 2,1 раза и гепарансульфата — в 1,3 и 1,4 раза и 1,6 и 1,9 раза.

**Выводы:** Однократное внешнее рентгеновское облучение в минимально- и среднелетальной дозах вызывает устойчивое возрастание суммарного количества ГАГ и закономерные изменения фракционного состава их индивидуальных типов в соединительнотканном матриксе легких и кожи крыс, которые по своему характеру и направленности не зависят от дозы облучения, но являются тканеспецифичными и определяются временем, прошедшим после облучения.

**Ключевые слова:** внешнее рентгеновское облучение, легкие, кожа, соединительнотканый матрикс, гликозаминогликаны.

**Мета роботи:** Вивчити характер змін фракційного складу ГАГ у сполучній тканині органів щурів при одноразовій дії зовнішнього ікс-опромінення в мінімально- і середньолетальній дозах.

**Матеріали і методи:** Експерименти проводили на 182 білих щурах-самцях масою 160–180 г. Тварин піддавали одноразовому тотальному ікс-опроміненню на установці РУМ-17 при стандартних умовах. Поглинені у м'яких тканинах дози складали 4,0 і 6,2 Гр. Виділення сумарних і сульфатованих ГАГ із тканин проводили за допомогою гідролізу *Clostridium Histoliticum* (600 од.) і осадження 2 % хлоридом цетилпіридинію. Фракціонування ГАГ проводили іонообмінною хроматографією на Dowex 1 × 2 з кількісним аналізом індивідуальних ГАГ за концентрацією D-глюкуроновои і L-ідуруновои кислот. Дослідження виконували на 3, 7 і 14-ту добу і через 1, 3 і 6 місяців після радіаційного впливу. Віковий контроль використовували на кожен термін досліджень. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням пакета програм Biostatistics v.4.03 для Windows.

**Результати:** Встановлено, що зміни з боку ГАГ і їх індивідуальних фракцій у ранній післярадіаційний період, з 3-ї по 14-ту добу, характеризувалися зростанням загального рівня сумарних ГАГ і фракції гіалуроновои кислоти (гіалуронату) одночасно в легенях, у середньому, у 1,5 і 1,9 рази, й у шкірі — у середньому, у 1,4 і 1,8 рази. У віддаленому періоді, на 3-й і 6-й місяці після опромінення, закономірні зміни окремих фракцій сульфатованих ГАГ залежали від типу тканини. Встановлена тканнна специфічність змін фракційного складу індивідуальних типів сульфатованих ГАГ у пізній термін виражалася в легенях збільшен-

**Objective:** To investigate the character of the changes in connective tissue GAG factions in the organs of rats at single external x-ray exposure at minimal and medial lethal doses.

**Material and Methods:** The experiments were performed on 182 white male rats weighing 160–180 g. The animals were exposed to single total x-ray irradiation using РУМ-17 unit in standard conditions. Absorbed by the soft tissues doses were 4.0 and 6.2 Gy. Total and sulfated GAGs were extracted from the tissues using *Clostridium Histoliticum* hydrolysis (600 U) and precipitation with 2% cetylpyridinium chloride. GAGs were fractionated with ion-exchange chromatography on Dowex 1 × 2 with quantitative analysis of individual GAGs by the concentration of D-glucuronic and L-iduronic acids. The investigation was done on day 5, 7, and 14 and month 1, 3, and 6 after the radiation exposure. Age control was used at each term of the investigation. Statistical analysis of the obtained findings was done using Biostatistics v.4.03 for Windows.

**Results:** It was established that the changes in GAGs and their fractions in the early post-radiation period and from day 3 to day 14 were characterized by increase of the level of total GAGs and hyaluronic acid fraction (hyaluronate) simultaneously in the lungs, on an average 1.5 and 1.9 times, and skin, on an average 1.4 and 1.8 times. In the long-term period, on month 3 and 6 after the exposure, regular changes of some fractions of sulfated GAGs depended on the tissue type. Tissue specificity of the changes in the fractions of individual sulfated GAGs in the long term period manifested in the lungs by increase of the level of chondroitin sulfates A and C 1.4 and 1.8 times on month 3 and 1.6 and 2.0 times on month 6 after the exposure and heparansulfate level in 1.2, 1.3 and 1.5, 1.7 times. Respectively, in the skin increase of the level of chondroitin sulfate B (dermatan sulfate) 1.6, 1.8 times and 1.7, 2.1 times and heparan sulfate 1.3, 1.4 times and 1.6, 1.9 times was observed.

**Conclusion:** Single external x-ray exposure to minimal and median lethal doses causes stable increase of the total amount of GAGs and regular changes in their fraction composition in individual types of the connective tissue matrix of the lungs and the skin of the rats, which do not depend on the dose of irradiation but is tissue specific and depends on the time after the exposure.

**Key words:** external x-ray exposure, lungs, skin, connective tissue matrix, glycosaminoglycans.

ням рівня хондроїтинсульфатів А і С в 1,4 і 1,8 разу на 3-й місяць і в 1,6 і 2,0 разу на 6-й місяць після опромінення, рівня гепарансульфату — у 1,2 і 1,3 і в 1,5 і 1,7 разу. Відповідно в шкірі в ці терміни визначалося зростання рівня хондроїтинсульфату В (дерматансульфату) у 1,6 і 1,8 разу та 1,7 і 2,1 разу і гепарансульфату — у 1,3 і 1,4 разу й у 1,6 і 1,9 разу.

**Висновки:** Одноразове зовнішнє ікс-опромінення в мінімально- і середньолетальній дозах викликає стійке зростання сумарної кількості ГАГ і закономірні зміни фракційного складу їх індивідуальних типів у сполучнотканинному матриксі легень і шкіри щурів, що за своїм характером і спрямованістю не залежать від дози опромінення, але є тканинспецифічними і визначаються часом, що минув після опромінювання.

**Ключові слова:** зовнішнє ікс-опромінювання, легені, шкіра, сполучнотканинний матрикс, глікозаміноглікани.

Глікозаміноглікани (ГАГ) є одними з основних компонентів сполучної тканини, які разом із колагеном зумовлюють тканинну й органну специфічність і функціональні властивості сполучнотканинного матриксу [1–3]. Утворюючи надмолекулярні нековалентні комплекси з молекулами колагену, макромолекули ГАГ формують архітектоніку позаклітинного матриксу, регулюють процеси фібрилогенезу та взаємодії типу клітина—клітина й клітина—субстрат, беруть участь у процесах морфогенезу, цитодиференціювання, агрегації та руху клітин [4, 5]. За даними літератури, зміни у фракційному складі ГАГ супроводжують майже кожний патологічний процес, у якому бере участь сполучна тканина [6–8]. Відомо, що фракційний склад індивідуальних ГАГ значною мірою зумовлює тканинну специфічність окремих типів та функції сполучної тканини, але про зміни ГАГ за дії опромінювання повідомляється лише в окремих працях, у більшості виконаних на гістохімічному та цитохімічному рівні [9–11]. Практично відсутні дані щодо характеру змін ГАГ у сполучнотканинному матриксі за умов зовнішнього опромінення у значних дозах, тоді як дослідження у цьому напрямку залишаються актуальними. Тому метою даної роботи було вивчення характеру змін у фракційному складі ГАГ сполучної тканини органів щурів, що зазнали одноразової дії зовнішнього ікс-опромінювання у мінімально- та середньолетальній дозах.

## Методика дослідження

Досліди проводили на 182 білих щурах-самцях масою 160–180 г, утримуваних за стандартних умов на звичайному раціоні віварію. При проведенні експериментів дотримувалися рекомендацій щодо медико-біологічних досліджень згідно з міжнародними принципами Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1998) і норм біометричної етики, відповідно до Закону України «Про захист від жорстокого поводження» (Київ, 2006) під контролем комі-

тету з медичної етики ДУ ІМП АМНУ. Тварин опромінювали на установці РУМ-17 за стандартних технічних умов: напруга — 200 кВ, сила струму — 10 мА, фільтр — 0,5 мм Cu + 1 мм Al, тубус F-40, потужність дози 0,554 Гр/хв,  $E_{\text{ef}} = 80,3$  кев. Поглинута доза у м'яких тканинах складала 4,0 і 6,2 Гр, її потужність — 0,64 Гр/хв. Тварин контрольної групи піддавали псевдоопромінюванню. Досліди проводили на 3, 7 і 14-ту добу; через 30, 90 і 180 діб (1, 3 і 6 місяців) після променевої дії. Щурів декапітували з дотриманням правил евтаназії. Кожна група — контрольна й піддослідна — складалася з 11–15 особин. Контрольну групу використовували для кожного терміну досліджень, оскільки це дозволило враховувати вікові зміни в умовах тривалого експерименту.

Для виділення сумарних і сульфатованих ГАГ зразки тканини гідролізували колагеназою *Clostridium Histolyticum* (600 од.) і осаджували 2 % хлоридом цетилпіридинію. Фракціонували виділені ГАГ іонообмінною хроматографією на Dowex 1 × 2 із кількісним аналізом індивідуальних ГАГ за концентрацією D-глюкуронової і L-ідурунової кислот [12]. Як стандарт використовували  $\gamma$ -лактон D-глюкуронової кислоти фірми Merck. Отримані дані обробляли статистично за допомогою пакета Biostatistics v.4.03 для Windows із використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні та множинного порівняння за критерієм Крускала-Уолліса з поправкою Данна, а також t-критерію Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Проведені дослідження дозволили схарактеризувати зміни загального рівня сумарних і сульфатованих ГАГ та їх фракційного складу у легенях і шкірі щурів унаслідок одноразової дії зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 та 6,2 Гр. Як можна побачити з даних, наведених у табл. 1, істотне зростання концентрації сумарних ГАГ відбувалося вже в ранні періоди, на 3-тю і 7-му добу після опромінення в обох дозах, але вірогідні зміни у ці терміни спостерігалися лише в легенях опромінених тварин. Протягом подальшого періоду, починаючи з 30-ї доби і далі, на 3-й і 6-й місяці після опромінювання, рівень сумарних ГАГ залишався вірогідно підвищеним у легенях в середньому в 1,3 разу та у шкірі — в середньому в 1,2 разу. При цьому більш виражені зміни відбувалися у тварин, опромінених у дозі 6,2 Гр. Разом з цим, на ранніх термінах спостережень рівень сульфатованих ГАГ практично не змінювався у легенях, але

вірогідно знижувався у шкірі на 7-му і 14-ту добу після променевої дії. У пізніші періоди вірогідні зміни з боку сульфатованих ГАГ відбувалися на 3-й і 6-й місяці спостережень. У цей час їх загальна концентрація зростала залежно від дози опромінення: у легенях — в 1,3 і 1,5 та у шкірі — в 1,2 і 1,4 разу (див. табл. 1).

Результати аналізу фракційного складу індивідуальних ГАГ у органах щурів представлені в табл. 2 і 3. Як можна побачити з наведених даних, для раннього періоду було характерним істотне зростання фракції гіалуронової кислоти одночасно у легенях і шкірі опромінених тварин. Так, на 3-тю і 7-му добу її рівень у легенях був вірогідно підвищеним, у середньому в 1,5 і 1,9 разу відповідно до дози опромінення та залишався підвищеним в 1,4 і 1,5 разу на 14-ту добу спостережень. Також на 3-тю добу у шкірі рівень гіалуронової кислоти зростав в 1,3 і 1,4, на 7-му — в 1,4 і 1,8 разу і потім знижувався на 14-ту добу спостережень. Було встановлено специфічне для шкіри накопичення у ранні тер-

міни фракції хондроїтинсульфату В (дерматансульфату) при одночасному зниженні фракції хондроїтинсульфатів А і С, тоді як у легенях співвідношення цих фракцій сульфатованих ГАГ на ранніх періодах після опромінювання не зазнавали суттєвих змін. Вірогідні зміни з боку цих фракцій у легенях відбувалися у більш пізні терміни після опромінювання. Так, на 3-й і 6-й місяці спостережень рівень хондроїтинсульфатів А і С вірогідно зростав у легенях тварин, опромінених у дозі 4,0 Гр в 1,4 і 1,6 разу та у дозі 6,2 Гр — в 1,8 і 2,0. Разом з цим, рівень гепарансульфату збільшувався на 3-й місяць відповідно в 1,2 і 1,3 та на 6-й місяць — в 1,5 і 1,7 разу. При цьому концентрація хондроїтинсульфату В практично не зазнавала суттєвих змін (див. табл. 2). Відповідно у шкірі у ці періоди рівень хондроїтинсульфатів А і С відповідав контролю, тоді як характерною особливістю шкіри було переважання фракції хондроїтинсульфату В на 3-й місяць в 1,6 і 1,8 разу та на 6-й — у 1,7 і 2,1 відносно контрольних величин.

Таблиця 1

Вміст сумарних та сульфатованих ГАГ в органах щурів за умов одноразової дії зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 і 6,2 Гр  
Total and sulfated GAG content in the organs of rats at single external x-ray exposure at doses of 4.0 and 6.2 Gy

Глікозаміно-глікани, мкмоль ГУК/мг тканини	Група тварин	Термін дослідження, доба											
		_ _ 3		_ _ 7		_ _ 14		_ _ 30		_ _ 90		_ _ 180	
		X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p
Легені													
Сумарні	Контроль	691,0 (28,7)		659,8 (33,1)		664,8 (26,0)		684,6 (31,8)		651,9 (32,6)		656,1 (28,0)	
	Опромінен-ня 4,0Гр	827,8 (39,1)	0,015	798,9 (37,0)	0,013	787,3 (32,0)	0,012	883,1 (39,6)	0,001	782,3 (38,4)	0,021	784,7 (36,0)	0,014
	Опромінен-ня 6,2 Гр	849,3 (37,7)	0,006	828,4 (36,6)	0,004	751,1 (29,7)	0,047	813,8 (37,8)	0,020	827,8 (40,1)	0,004	857,8 (39,1)	0,001
Сульфатовані	Контроль	424,4 (21,7)		437,5 (24,8)		439,8 (22,3)		449,0 (23,6)		429,5 (20,4)		432,8 (22,6)	
	Опромінен-ня 4,0Гр	468,9 (26,5)	0,231	425,6 (27,9)	0,763	427,1 (28,2)	0,750	568,7 (37,1)	0,024	534,5 (28,0)	0,009	557,4 (39,3)	0,020
	Опромінен-ня 6,2 Гр	418,2 (22,9)	0,854	410,4 (27,7)	0,503	441,5 (21,0)	0,957	521,4 (33,0)	0,110	623,9 (29,0)	0,001	651,3 (40,1)	0,001
Шкіра													
Сумарні	Контроль	476,2 (24,0)		473,7 (21,0)		467,0 (27,8)		457,8 (19,7)		450,7 (22,4)		462,3 (20,8)	
	Опромінен-ня 4,0Гр	529,3 (28,2)	0,185	536,8 (29,1)	0,115	527,5 (23,9)	0,116	592,9 (27,3)	0,001	552,5 (27,2)	0,012	561,6 (21,5)	0,004
	Опромінен-ня 6,2 Гр	542,8 (29,3)	0,028	549,1 (28,4)	0,066	511,2 (25,0)	0,252	579,0 (22,0)	0,001	581,8 (26,4)	0,012	595,1 (23,0)	0,001
Сульфатовані	Контроль	345,2 (19,4)		337,8 (20,1)		326,9 (19,0)		314,7 (21,0)		329,0 (19,1)		361,8 (18,9)	
	Опромінен-ня 4,0Гр	313,1 (23,6)	0,329	257,8 (19,8)	0,011	260,7 (18,2)	0,021	341,6 (21,5)	0,393	428,2 (20,4)	0,002	436,6 (22,0)	0,021
	Опромінен-ня 6,2 Гр	324,8 (22,7)	0,534	276,5 (19,6)	0,062	288,2 (18,8)	0,194	362,6 (22,7)	0,158	482,4 (20,1)	0,001	497,1 (22,7)	0,001

Таблиця 2

Фракційний склад ГАГ в легенях щурів за умов одноразової дії зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 і 6,2 Гр  
GAG fractions in the lungs of the rats at single external x-ray exposure at doses of 4.0 and 6.2 Gy

Показник	Група тварин	Термін дослідження, доба											
		3		7		14		30		90		180	
		X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p
Гіалуронова кислота, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	238,9 (19,8)		227,4 (19,4)		233,1 (17,3)		252,8 (24,1)		256,7 (22,3)		259,1 (21,8)	
	Опромінення 4,0Гр	363,2 (23,4)	0,001	373,6 (25,6)	0,001	319,6 (28,4)	0,026	294,5 (24,6)	0,250	247,4 (13,6)	0,711	230,6 (22,3)	0,383
	Опромінення 6,2 Гр	443,4 (25,1)	0,001	426,3 (32,5)	0,001	340,2 (31,0)	0,015	317,8 (29,1)	0,126	251,2 (24,3)	0,877	225,2 (23,4)	0,328
Хондрітин-сульфати А і С, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	189,8 (15,7)		172,4 (19,6)		189,3 (16,7)		187,6 (15,9)		176,2 (21,3)		172,9 (17,1)	
	Опромінення 4,0Гр	189,3 (17,8)	0,984	185,3 (18,4)	0,644	192,7 (18,8)	0,898	268,2 (23,0)	0,013	261,8 (22,8)	0,014	278,7 (19,0)	0,001
	Опромінення 6,2 Гр	185,8 (15,1)	0,861	178,9 (15,7)	0,798	210,6 (14,7)	0,357	316,8 (21,0)	0,001	322,4 (22,4)	0,001	352,8 (21,8)	0,001
Хондрітин-сульфат В, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	66,1 (5,8)		60,6 (4,8)		61,4 (4,2)		59,7 (4,8)		58,2 (5,8)		59,8 (4,2)	
	Опромінення 4,0Гр	64,9 (6,2)	0,893	64,3 (5,9)	0,649	63,1 (5,5)	0,820	58,4 (5,2)	0,861	53,9 (2,6)	0,465	51,7 (5,0)	0,250
	Опромінення 6,2 Гр	65,0 (6,1)	0,903	65,1 (4,7)	0,527	65,7 (4,9)	0,543	55,4 (3,9)	0,494	57,7 (4,1)	0,943	52,6 (4,9)	0,312
Гепаран-сульфат, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	156,5 (12,1)		158,7 (12,8)		159,1 (17,2)		162,0 (13,6)		153,3 (12,8)		154,1 (12,2)	
	Опромінення 4,0Гр	180,3 (14,8)	0,250	164,2 (14,5)	0,788	167,4 (13,7)	0,706	172,0 (15,6)	0,648	264,2 (17,7)	0,001	207,2 (16,8)	0,025
	Опромінення 6,2 Гр	129,4 (9,8)	0,094	129,1 (9,8)	0,075	140,8 (10,2)	0,337	185,7 (13,2)	0,241	192,4 (10,2)	0,024	238,2 (17,4)	0,002

Таблиця 3

Фракційний склад ГАГ у шкірі щурів за умов одноразової дії зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 і 6,2 Гр  
GAG fractions in the skin of the rats at single external x-ray exposure at doses of 4.0 and 6.2 Gy

Показник	Група тварин	Термін дослідження, доба											
		3		7		14		30		90		180	
		X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p	X (Sx)	p
Гіалуронова кислота, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	141,5 (9,8)		142,5 (10,4)		140,1 (9,1)		141,1 (10,8)		145,4 (13,8)		144,2 (10,1)	
	Опромінення 4,0Гр	194,8 (11,5)	0,003	213,2 (11,8)	0,001	160,9 (13,1)	0,001	170,3 (9,6)	0,001	161,9 (12,3)	0,391	127,2 (9,8)	0,245
	Опромінення 6,2 Гр	201,9 (13,4)	0,003	258,4 (12,2)	0,001	159,3 (13,9)	0,001	167,9 (10,2)	0,001	152,2 (9,8)	0,683	126,6 (10,3)	0,257
Хондрітин-сульфати А і С, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	148,2 (8,8)		150,3 (11,8)		151,5 (12,8)		149,4 (9,2)		148,3 (10,4)		148,1 (10,8)	
	Опромінення 4,0Гр	115,3 (9,7)	0,024	103,5 (8,2)	0,003	102,2 (13,4)	0,016	145,8 (7,1)	0,755	156,4 (13,6)	0,010	124,5 (13,1)	0,001
	Опромінення 6,2 Гр	113,2 (13,3)	0,072	100,1 (10,9)	0,005	102,8 (13,2)	0,019	178,5 (12,4)	0,102	167,2 (12,8)	0,001	136,4 (13,3)	0,001
Хондрітин-сульфат В, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	82,6 (5,5)		79,1 (6,7)		78,4 (6,4)		78,1 (5,2)		78,4 (5,7)		72,9 (6,1)	
	Опромінення 4,0Гр	103,4 (7,8)	0,054	128,3 (7,0)	0,001	121,3 (9,1)	0,001	105,5 (8,1)	0,015	154,4 (9,0)	0,001	150,7 (9,1)	0,001
	Опромінення 6,2 Гр	129,3 (8,2)	0,001	132,4 (7,4)	0,001	113,4 (8,9)	0,002	98,4 (8,9)	0,099	135,1 (10,3)	0,001	151,9 (10,8)	0,001
Гепаран-сульфат, мкмоль ГУК/мг тканини	Контроль	89,1 (7,2)		81,8 (6,4)		86,4 (7,0)		87,1 (6,9)		88,8 (8,1)		82,4 (8,8)	
	Опромінення 4,0Гр	72,0 (7,8)	0,134	61,6 (9,0)	0,102	70,7 (8,8)	0,004	81,2 (9,9)	0,001	113,3 (10,9)	0,745	157,8 (11,8)	0,233
	Опромінення 6,2 Гр	70,6 (8,8)	0,005	65,6 (8,8)	0,006	74,3 (8,2)	0,001	80,4 (9,3)	0,018	127,4 (10,2)	0,016	158,2 (10,1)	0,020

Визначалося також зростання фракції гепарансульфату на 3-й місяць відповідно в 1,3 і 1,4 разу та наприкінці дослідів — у 1,6 і 1,9 разу (див. табл. 3).

Таким чином, одержані результати показали, що одноразовий вплив загального ікс-опромінення у дозах 4,0 та 6,2 Гр призводив до зростання сумарної кількості ГАГ і розладу у співвідношенні їх окремих фракцій у сполучнотканинному матриксі органів опромінених щурів. Як випливає з отриманих даних, встановлені післярадіаційні зміни з боку ГАГ за своїм характером не залежали від дози опромінення, але мали тканинно-специфічний характер та визначалися термінами, що минули після опромінення. Було встановлено, що ранній період після променевої дії характеризувався істотним зростанням фракції гіалуронової кислоти (гіалуронату) в обох досліджених типах тканин. У віддаленому періоді закономірним було переважне накопичення окремих фракцій сульфатованих ГАГ залежно від типу тканини. Зважаючи на конкретну роль кожного з індивідуальних типів ГАГ у здійсненні структури та функцій сполучнотканинного матриксу, можна твердити, що зміни навіть однієї із фракцій ГАГ суттєво відбиваються на його властивостях. Так, різке зростання рівня гіалуронової кислоти (гіалуронату) на ранніх етапах післярадіаційного впливу може викликати набряки та сприяти розвиткові запальних реакцій, зокрема, у легенях, що підтверджувалося даними проведених нами морфологічних досліджень [13]. За даними літератури, накопичення сульфатованих ГАГ, особливо гепарансульфату, служить специфічним мітогенним стимулом для клітин, які синтезують компоненти сполучнотканинного матриксу. Як було показано у дослідях *in vitro*, акумуляція гепарансульфату в культурі опромінених фібробластів призводила до скорочення їх життєвого циклу та прискорення диференціювання до стадії зрілих фіброцитів [14, 15]. З цього погляду, встановлене за нашими даними зростання рівня гепарансульфату в позаклітинному матриксі органів опромінених тварин може бути причиною тих виражених клітинних реакцій фібробластів та проліферативних сполучнотканинних розростань, які визначалися у легенях на 3-й і 6-й місяці після опро-

мінювання [16]. В останні роки було одержано дані відносно важливої ролі хондроїтинсульфату В і хондроїтинсульфатів А і С у стимуляції процесів фібрилогенезу та утворення надмолекулярних комплексів колагену з іншими компонентами сполучнотканинного матриксу [17, 18]. Це пояснює результати попередніх досліджень, в яких було встановлено закономірне зростання нерозчинних комплексів колагену та їх накопичення у міжклітинному матриксі органів щурів у віддалені періоди після опромінювання [19]. Таким чином, отримані дані дозволили встановити безпосередню роль окремих фракцій ГАГ у формуванні радіаційної відповіді сполучної тканини. Встановлено, що зміни у загальному рівні та фракційному складі ГАГ є одним із важливих механізмів реалізації впливу зовнішнього ікс-опромінення у зазначених дозах. Встановлені радіаційні зміни з боку ГАГ відбувалися у сполучнотканинному матриксі органів щурів вже в ранні терміни і зберігалися протягом тривалого часу після опромінювання, що свідчить на користь вираженого впливу сполучної тканини на патогенетичні механізми розвитку віддалених наслідків дії іонізуючого випромінювання.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що одноразове загальне зовнішнє ікс-опромінення у дозах 4,0 та 6,2 Гр викликає закономірні зміни загального рівня ГАГ і фракційного складу їх індивідуальних типів у сполучнотканинному матриксі легень і шкірі щурів, які за своїм характером та спрямованістю не залежать від дози опромінення, але є тканинспецифічними та визначаються тривалістю часу, що минув після опромінювання.
2. Встановлено, що ранній післярадіаційний період, з 3-ї по 14-ту добу, характеризується істотним зростанням сумарної кількості ГАГ та фракції гіалуронової кислоти одночасно в легенях (у середньому в 1,5 і 1,9 разу) і шкірі (у середньому в 1,4 та 1,8 разу) й у віддаленому періоді, з 3-го по 6-й місяці, закономірні зміни індивідуальних фракцій сульфатованих ГАГ залежать від типу тканини.
3. Встановлена тканинна специфічність змін індивідуальних фракцій сульфатованих ГАГ

визначається у легенях збільшенням рівня хондроїтинсульфатів А і С в 1,4 і 1,8 разу на 3-й місяць та в 1,6 і 2,0 разу на 6-й місяць і гепарансульфату — в 1,2 і 1,3 та в 1,5 і 1,7 разу. Відповідно у шкірі рівень хондроїтинсульфату В збільшувався в 1,6 і 1,8 та в 1,7 і 2,1 разу і гепарансульфату — в 1,3 і 1,4 та 1,6 і 1,9 разу.

## Література

1. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительна ткань. — М.: Медицина. — 1981. — 312 с.
2. Kiellen L., Lindahl U. // *Annu. Rev. Biochem.* — 2001. — Vol. 70. — P. 443–475.
3. Scott J.E. // *FASEB J.* — 2002. — Vol. 16. — P. 2639–2345.
4. Jozzo R.V. // *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* — 2007. — Vol. 42. — P. 141–174.
5. Schonherr E., Witsch-Prehm P., Harrach B. et al. // *J. Biol. Chem.* — 2005. — Vol. 280. — P. 2776–2783.
6. Слуцкий Л.И. // *Усп. совр. биол.* — 1984. — Т. 97, вып. 1. — С. 116–130.
7. Estes J.M., Adzick N.S., Harrison M.R. et al. // *J. Pediatr. Surg.* — 1993. — Vol. 28. — P. 1227–1231.
8. Shosan S. // *Research Academic Press, New York.* — 1991. — P. 1–26.
9. Scott P.G., Dool C.M., Tredget E.E. et al. // *Histopathol.* — 1995. — Vol. 26. — P. 423–431.
10. Swann D.A., Garg H.G., Jung W. et al. // *J. Invest Dermatol.* — 1998. — Vol. 97. — P. 527–531.
11. Page M. // *Hystochem. J.* — 1987. — Vol. 19. — P. 39–61.
12. Blumenkrantz N., Asboe-Yansen G. // *Anal. Biochem.* — 1983. — Vol. 64. — P. 484–489.
13. Узленкова Н.Є., Мамотюк Є.М., Гусакова В.А. Кононенко О.К. // *УРЖ.* — 2006. — Т. XIV, вип. 3. — С. 432–438.
14. Scott J.E. // *Portland Press, London and Chapel Hill.* — 1993. — P. 165–181.
15. Hiroko Matsui, Karuo Ireda, Yuji Narajima et al. // *J. of Hepatolog.* — 2004. — Vol. 40. — P. 917–925.
16. Узленкова Н.Є., Мамотюк Є.М., Гусакова В.А. Кононенко О.К. // *УРЖ.* — 2007. — Т. XV, вип. 1. — С. 60–65.
17. Kue I.M., Scott P.G. // *Conn Tiss. Res.* — 2007. — Vol. 46. — P. 287–295.
18. Friedman S.I. // *J. Biol. Chem.* — 2000. — Vol. 275. — P. 2247–2250.
19. Узленкова Н.Є. // *УРЖ.* — 2008. — Т. XVI, вип. 1. — С. 46–53.

Надходження до редакції 11.03.2010.

Прийнято 19.03.2010.

Адреса для листування:

Узленкова Наталія Євгенівна,  
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна