

Експериментальні дослідження

The Experimental Researches

УДК: 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

DOI <https://zenodo.org/records/19194556>

**ПОСТРАДІАЦІЙНА ПЕРЕБУДОВА ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО
МАТРИКСУ ЛЕГЕНЬ І МЕТАБОЛІЧНА ДИСФУНКЦІЯ М'ЯЗІВ У
СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ**

Аппельханс О.Л.

Одеський національний медичний університет
e-mail: olena.appelhans@onmedu.edu.ua

**LUNG EXTRACELLULAR MATRIX POST-RADIATION
RESTRUCTURING AND METABOLIC MUSCLE DYSFUNCTION IN
MATURED RATS**

Appelhans O.L.

Odesa National Medical University

Author information

Аппельханс О.Л. (Appelhans O.L.): <https://orcid.org/0000-0002-2344-6502>

Summary/Резюме

The purpose of the study is to establish the nature and severity of early dose-dependent changes in lung matrix components and disturbances in amino acid and enzyme parameters in muscle tissue as components of the systemic post-radiation response. In experimental conditions, early interorganic pathophysiological relationships between changes in the extracellular matrix of the lungs and the metabolic response of the cardiac and skeletal muscles in sexually mature rats 1 day after a single total ionizing irradiation with doses of 4.0 and 6.0 Gy were investigated. 24 hrs after irradiation, early matrix remodelling was observed in the lungs with an increase in the soluble collagen fraction compared with intact animals, while insoluble collagen did not change significantly. Total glycosaminoglycans in the lungs increased, reflecting early remodelling of the proteoglycan component of the matrix and potential enhancement of matrix-dependent signalling interactions; sulfated glycosaminoglycans changed in different directions without a clear dose-dependence, which may indicate a redistribution of their fractions. Against the background of matrix changes in the lungs, metabolic disorders dominated in muscle tissue, more pronounced in the myocardium. The data obtained indicate the single early systemic post-radiation response formation, in which the lungs demonstrate a predominantly matrix reaction with activation of collagen and glycosaminoglycan components, and the muscular system, especially the myocardium, is characterized by metabolic maladaptation with depletion of the amino acid pool and inhibition of transamination processes. The detected indicators can be considered as early dose-sensitive biochemical markers of matrix changes in the lungs and metabolic dysfunction of muscle tissue after total irradiation.

Key words: *ionizing radiation, connective tissue, lungs, irradiated rats, collagen, glycosaminoglycans, skeletal muscle, cardiac muscle, alanine, aspartate, alanineaminotransferase, aspartateaminotransferase.*

Метою роботи є встановлення характеру й вираженості ранніх дозозалежних змін матриксних компонентів легень і порушень амінокисотно-ферментних показників у м'язовій тканині як складових системної пострадіаційної відповіді. За експериментальних умов досліджено ранні міжорганні патофізіологічні взаємозв'язки змін екстрацелюлярного матриксу легень і метаболічної відповіді серцевого та скелетного м'язів у статевозрілих щурів через 1 добу після одноразового тотального іонізуючого опромінення дозами 4,0 та 6,0 Гр. Через 24 год після опромінення у легенях відзначали ранню перебудову матриксу зі зростанням розчинної фракції колагену порівняно з інтактними тваринами, тоді як нерозчинний колаген істотно не змінювався. Сумарні глікозаміноглікани у легенях підвищувалися, відображаючи ранню перебудову протеогліканового компонента матриксу і потенційне посилення матрикс-залежних сигнальних взаємодій; сульфатовані глікозаміноглікани змінювалися різноспрямовано без чіткої дозозалежності, що може свідчити про перерозподіл їх фракцій. На тлі матриксних змін у легенях у м'язовій тканині домінували метаболічні порушення, більш виражені в міокарді. Отримані результати свідчать про формування єдиної ранньої системної пострадіаційної відповіді, у якій легені демонструють переважно матриксну реакцію з активацією колагенового та глікозаміногліканового компонентів, а м'язова система, особливо міокард, характеризується метаболічною дезадаптацією з виснаженням амінокислотного пулу та пригніченням трансамінувальних процесів. Виявлені показники можуть розглядатися як ранні дозочутливі біохімічні маркери матриксних змін у легенях і метаболічної дисфункції м'язової тканини після тотального опромінення.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, сполучна тканина, легені, опроміненні щури, колаген, глікозаміноглікани, скелетний м'яз, серцевий м'яз, аланін, аспарат, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза.

Іонізуюче випромінювання залишається одним із найвагоміших ушкоджувальних чинників для тканин, актуальним як у променевої терапії, так і за умов професійних та аварійних експозицій. Ключовою проблемою є віддалені наслідки, що нерідко трансформуються у хронічне запалення з подальшим фіброзом — прогресуючим станом, який обмежує функцію органів через надмірне відкладання компонентів екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) та стійку активацію фібробластів/міофібробластів. Сучасні узагальнення підкреслюють багатофакторність радіаційно-індукованого фіброзу: він підтримується тривалою прозапальною сигналізацією, дисбалансом синтезу та деградації екстрацелюлярного матриксу і патологічною репарацією, що зумовлює якісно новий (патологічний) тканинний фенотип, а не лише «накопичення колагену» як такого [1, 2].

Патофізіологічно важливо, що фіброз є наслідком не тільки кількісних

змін, а й якісної перебудови екстрацелюлярного матриксу із залученням колагенових структур, протеогліканів і глікозаміногліканів (ГАГ), які визначають гідратацію, в'язко-пружні властивості тканини та механосигналінг клітин. Порушення складу ГАГ/протеогліканів модулює взаємодію хемокінів із матриксом, клітинну міграцію та локальне запалення, що може підтримувати фіброгенез і стабілізувати «фіброзний» фенотип у легенях та інших органах [3, 4]. На системному рівні сучасні огляди також розглядають протеоглікани/ГАГ як активні регулятори механотрансдукції, здатні впливати на клітинну відповідь у ремоделюванні тканин при хронічному ушкодженні [5].

Окрему увагу привертає легенева тканина як одна з мішеней пізніх пострадіаційних уражень. Радіаційне ушкодження легень включає каскад оксидативного стресу, ДНК-ушкодження та запальної відповіді, що з часом переходить у фіброз

із накопиченням ЕЦМ та змінами його організації; при цьому ДНК-сенсинг-опосередковані механізми, зокрема вісь cGAS–STING, розглядаються як одна з ланок, що здатна підтримувати запалення й фіброзне ремоделювання після опромінення [6, 7].

Паралельно з тканинним ремоделюванням ЕЦМ, іонізуюче випромінювання може зумовлювати метаболічну дисфункцію в м'язах, оскільки скелетний і серцевий м'язи мають високі енергетичні потреби та чутливі до порушень мітохондріальної функції. Узагальнені дані свідчать, що радіаційно-індуковане ушкодження супроводжується мітохондріальними розладами, посиленням утворення активних форм кисню, зрушеннями енергетичного обміну та формуванням "енергетичної кризи", яка може потенціювати дистрофічні й фіброзні зміни в м'язовій тканині [8]. Крім того, експериментальні роботи демонструють, що опромінення здатне спричинити довготривалу атрофію та фіброз скелетних м'язів із перебудовою мікрооточення та активацією фіброгенних клітинних популяцій, що має суттєві функціональні наслідки [9].

У цьому контексті поєднана біохімічна оцінка показників екстрацелюлярного матриксу легень і метаболічних індикаторів м'язової тканини дає змогу інтегрально охарактеризувати патофізіологічний зв'язок між пострадіаційним фіброзотворенням і метаболічною дисфункцією м'язів. Такий підхід не обмежується констатацією факту ушкодження, а забезпечує формування відтворюваного біохімічного профілю змін, придатного для зіставлення їх вираженості в різних тканинах і подальшого обґрунтування коригувальних та профілактичних стратегій.

Метою дослідження є визначення дозо-залежного характеру і вираженості патофізіологічних змін позаклітинного матриксу легень та метаболічних порушень у серцевому й скелетному м'язах щурів після іонізуючого опромінення для подальшого використання отриманих показників в якості біохімічних індикаторів моніторингу пострадіаційних уражень і

оцінки ефективності профілактичних та коригувальних втручань.

Матеріал і методи дослідження

Досліди виконано на 30 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар масою 170–200 г, яких утримували у віварії на стандартному раціоні та за типових умов догляду. Усі етапи утримання і проведення експериментальних маніпуляцій відповідали чинним етичним нормам роботи з лабораторними тваринами, зокрема вимогам «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), а також методичним рекомендаціям ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження лікарських засобів» (2001). Дотримання принципів гуманного поводження і належних умов утримання підтверджено висновком Комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №32Д від 17.03.2016).

Тварин рандомізовано розподіляли на три групи по 10 тварин у кожній: I група — інтактний контроль, II група — опромінення у дозі 4,0 Гр, III група — опромінення у дозі 6,0 Гр. Статевозрілих щурів піддавали одноразовому тотальному г-опроміненню від джерела ^{60}Co у спеціальних камерах з органічного скла в ранкові години натщесерце з поглинутими дозами 4,0 та 6,0 Гр.

Біохімічні дослідження виконували після виведення тварин з експерименту шляхом евтаназії під внутрішньовенним пропофоловим наркозом (60 мг/кг).

Для визначення біохімічних показників у тканинах вилучали легені, серце і передню групу м'язів стегна. Промивали фізіологічним розчином, очищали від сторонніх тканин і використовували цілком. Зразки тканин занурювали в рідкий азот, а потім розтирали до порошкоподібного стану.

Фракцію I розчинного колагену вид-

іляли екстракцією у 2 моль/л NaCl на фосфатному буфері (0,04 моль/л, pH 7,4) з додаванням 0,04 % Твін-20 (PBS-Tween 20). Фракцію II отримували за допомогою цитратного буфера (0,35 моль/л, pH 4,3). Нерозчинний колаген виділяли шляхом гідролізу тканин трипсином (100 мг TPCK, Worthington Biochemicals, США). Кількісне визначення колагену здійснювали за реакцією оксипроліну з хлораміном Т [10].

Для ізоляції глікозаміногліканів (ГАГ) зразки тканин піддавали ферментативному гідролізу колагеназою *Clostridium histoliticum* (600 од.), після чого ГАГ осаджували за допомогою 2% розчину хлориду цетилпіридинію. Подальше розділення отриманих ГАГ на фракції виконували методом іонообмінної хроматографії відповідно до описаної методики [11].

Активність АСТ і АЛТ у тканинах визначали спектрофотометрично [12].

Вміст аланіну й аспартату в серцевому та скелетному м'язах і в сироватці крові визначали методом паперової хроматографії [13].

Статистичну обробку результатів виконували з урахуванням типу розподілу даних у вибірках. Перевірку нормальності проводили за критерієм Шапіро-Уїлка. За умови нормального розподілу міжгрупові відмінності оцінювали параметричним *t* критерієм Стюдента для незалежних вибірок. Якщо дані не відповідали нормальному розподілу, застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Усі обчислення здійснювали у статистичних програмних середовищах, а поріг значущості встановлювали на рівні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Через 1 добу після іонізуючого опромінення дозами 4,0 та 6,0 Гр у легенях спостерігалися ранні ознаки перебудови екстрацелюлярного матриксу, що насамперед проявлялося змінами колагенового та ГАГ компонентів. Зокрема, вміст розчинної фракції колагену (фракція I) зростав при опроміненні дозою 4,0 Гр у

1,34 раза ($p < 0,05$), а при опроміненні дозою 6,0 Гр – у 1,42 раза ($p < 0,01$) порівняно з інтактними тваринами, що може свідчити про активацію синтезу та вивільнення новоутвореного колагену й «запуск» матриксної відповіді вже на ранньому етапі після опромінення та може бути передумовою подальшого фіброзоутворення. Водночас нерозчинний колаген істотно не змінювався. При опроміненні дозою 4,0 Гр відмічено зростання лише на 3,3 %, а при опроміненні дозою 6,0 Гр зменшення його на 6,8 % відносно інтактних тварин. Це означає, що за 24 години переважають ранні динамічні зміни матриксу, тоді як ознаки накопичення «зрілого», більш стабілізованого колагену, характерного для сформованого фіброзу, ще не домінують.

Паралельно відзначали зростання сумарних ГАГ при опроміненні дозою 4,0 Гр на 27,5 % ($p < 0,01$), а при опроміненні дозою 6,0 Гр – у 1,30 раза ($p < 0,01$) відносно контролю. Підвищення ГАГ відображає перебудову протеогліканового компонента матриксу, що впливає на гідратацію та в'язко-пружні властивості легеневої тканини й може підсилювати сигнальні взаємодії, пов'язані із запаленням та подальшим фіброгенезом. При цьому сульфатовані ГАГ змінювалися нерівномірно й без чіткої дозозалежності, а саме при опроміненні статевозрілих тварин дозою 4,0 Гр спостерігалася їх зростання на 10,3%, а при опроміненні дозою 6,0 Гр, навпаки, зменшення на 4,6% порівняно з контролем, що може вказувати не стільки на збільшення саме цієї підфракції, скільки на ранній перерозподіл ГАГ-спектра в межах загального зростання ГАГ пулу (табл. 1).

На тлі матриксних змін у легенях у м'язовій тканині вже через 1 добу домінували метаболічні зрушення, більш виражені у серцевому м'язі. У міокарді вміст аланіну зменшувався на 31,1% при дозі опромінення 4,0 Гр відносно контролю ($p < 0,001$), а при опроміненні дозою 6,0 Гр – на 37,4 % ($p < 0,001$), а аспартат знижувався ще різкіше, а саме при опроміненні

Таблиця 1

Вміст колагену та глікозаміногліканів в легенях інтактних та опромінених різними дозами статевозрілих тварин (М ± m)

Досліджувані показники	Група тварин (n = 30)		
	Інтактні (контроль)	Опромінені дозою 4,0 Гр	Опромінені дозою 6,0 Гр
Розчинний колаген (фракція I), мкмоль оксипроліну/г тканини	19,1 ± 1,3	25,6 ± 1,9*	27,1 ± 2,1**
Нерозчинний колаген, мкмоль оксипроліну/г тканини	42,7 ± 3,2	44,1 ± 3,6	39,8 ± 3,1
Сумарні ГАГ, мкмоль ГУК/мг тканини	658,6 ± 35,7	839,6 ± 48,1**	856,4 ± 48,5**
Сульфатовані ГАГ, мкмоль ГУК/мг тканини	432,3 ± 21,8	476,7 ± 26,6	412,3 ± 22,4

Примітка.

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з інтактними тваринами.

Таблиця 2

Вміст амінокислот та активність ферментів у тканинах інтактних і опромінених різними дозами статевозрілих тварин (М ± m)

Тканини	Досліджувані показники	Групи тварин (n = 30)		
		Інтактні тварини	Опромінені дозою 4,0Гр	Опромінені дозою 6,0Гр
Серцевий м'яз	Аланін	4,38 ± 0,27	3,02 ± 0,19#	2,74 ± 0,17#
	Аспартат	5,21 ± 0,44	3,07 ± 0,18**	2,83 ± 0,16#
Скелетний м'яз	Аланін	7,12 ± 0,65	5,36 ± 0,43*	4,63 ± 0,38**
	Аспартат	3,13 ± 0,22	2,42 ± 0,17*	1,98 ± 0,15**
Серцевий м'яз	АЛТ	8,14 ± 0,71	3,58 ± 0,21#	2,89 ± 0,18#
	АСТ	10,98 ± 0,95	7,89 ± 0,68*	6,54 ± 0,57**
Скелетний м'яз	АЛТ	8,09 ± 0,62	7,16 ± 0,49	6,41 ± 0,38*
	АСТ	10,25 ± 0,92	9,11 ± 0,72	7,98 ± 0,69

Примітки:

- Вміст амінокислот у тканинах виражено у нмоль/г;
- Активність АЛТ і АСТ у тканинах виражено в мкмоль пірувату (ПВК)/г · год;
- * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; # — $p < 0,001$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно із відповідними показниками в інтактних тварин

дозою 4,0 Гр на 41,1% ($p < 0,01$) та при опроміненні дозою 6,0 Гр на 45,7% ($p < 0,001$), що свідчить про більш глибоке порушення амінокислотного обміну та обмеження метаболічної адаптації міокарда в ранній пострадіаційний період.

У скелетному м'язі зміни були подібними, але менш глибокими. При опроміненні дозою 4,0 Гр аланін зменшувався на 24,7% ($p < 0,05$), а при опроміненні дозою 6,0 Гр на 35,0% ($p < 0,01$), тоді як вміст аспартату знижувався на 22,7% ($p < 0,05$) та на 36,7% ($p < 0,01$) відповідно порівняно з інтактною групою (табл. 2).

Ці зрушення відображають дозозалежне посилення метаболічної дезадаптації у скелетному м'язі, водночас порівняно з ним міокард демонструє більш високу чутливість до пострадіаційного стресу та глибші порушення амінокислотного обміну.

Ферментативна ланка амінокислот-

ного обміну також зазнавала пригнічення, насамперед у міокарді. Активність АлАТ у серцевому м'язі знижувалася на 56,0% ($p < 0,001$) при опроміненні дозою 4,0 Гр і на 64,5% ($p < 0,001$) при опроміненні дозою 6,0 Гр, тоді як АсАТ зменшувалася на 28,1% ($p < 0,05$) і на 40,4% ($p < 0,01$) відповідно, що відображає пригнічення трансамінувальних реакцій та зниження метаболічної "пластичності" міокарда в ранній пострадіаційний період, що може бути одним із механізмів формування енергетичного дефіциту.

У скелетному м'язі зниження трансаміназ було менш вираженим. АлАТ зменшувалася на 11,5 % при опроміненні дозою 4,0 Гр та на 20,8 % при опроміненні дозою 6,0 Гр ($p < 0,05$), АсАТ – на 11,1% і 22,1% відповідно без статистичної достовірності. Це може свідчити про відносно більший метаболічний резерв скелетного м'яза на ранньому етапі порівняно з міокардом, хоча

при вищій дозі тенденція до пригнічення ферментативної активності посилюється.

Узагальнюючи отримані дані, відзначимо, що через 1 добу після іонізуючого опромінення у дозах 4,0 та 6,0 Гр формується чітка дозозалежна рання відповідь з боку екстрацелюлярного матриксу легень, яка проявляється зростанням розчинної фракції колагену та збільшенням сумарних ГАГ, тоді як нерозчинний колаген істотно не змінюється, що вказує на переважання початкових, ще не "стабілізованих" фіброзних змін.

Одночасно в м'язовій тканині переважають метаболічні зрушення, найбільш виражені у міокарді, де відмічається значне зниження аланіну й аспартату та пригнічення активності АлАТ і АсАТ, що відображає обмеження трансамінувальних реакцій і зменшення метаболічної пластичності в умовах раннього пострадіаційного стресу. У скелетному м'язі напрямок

змін зберігається, проте їх інтенсивність є меншою і частково недостовірною, що свідчить про відносно більший метаболічний резерв цієї тканини порівняно з міокардом.

Загалом, поєднання матриксних змін у легенях із системними метаболічними порушеннями у м'язах підтверджує комплексний характер ранньої пострадіаційної відповіді, в якій легені демонструють переважно структурно-матриксну реакцію, а м'язи, особливо серцевий, метаболічну дезадаптацію.

Висновки

1. Через 24 години після опромінення у легенях відзначали ранню перебудову матриксу зі зростанням розчинної фракції колагену у 1,34 раза при 4,0 Гр ($p<0,05$) та у 1,42 раза при 6,0 Гр ($p<0,01$) порівняно з інтактними тваринами, тоді як нерозчинний колаген істотно не змінювався, що вказує на переважання початкових, ще не стабілізованих фіброзних зрушень.
2. Сумарні глікозаміноглікани у легенях підвищувалися на 27,5% при 4,0 Гр ($p<0,01$) та у 1,30 раза при 6,0 Гр ($p<0,01$), відображаючи ранню перебудову протеогліканового компонента матриксу і потенційне посилення матрикс-залежних сигнальних взаємодій; сульфатовані ГАГ змінювалися різноспрямовано без чіткої дозозалежності, що може свідчити про перерозподіл їх фракцій.
3. На тлі матриксних змін у легенях у м'язовій тканині домінували метаболічні порушення, більш виражені в міокарді. У серцевому м'язі аланін знижувався на 31,1% при 4,0 Гр ($p<0,001$) і на 37,4% при 6,0 Гр ($p<0,001$), а аспартат на 41,1% ($p<0,01$) і 45,7% ($p<0,001$) відповідно, що відображає обмеження метаболічної адаптації та глибші зрушення амінокислотного обміну в ранній пострадіаційний період.
4. У скелетному м'язі напрям змін був аналогічним, але менш інтенсивним.

Активність трансаміназ пригнічувалася переважно у міокарді, де АлАТ знижувалася на 56,0% ($p<0,001$) і 64,5% ($p<0,001$), а АсАТ на 28,1% ($p<0,05$) і 40,4% ($p<0,01$) при опроміненні дозами 4,0 та 6,0 Гр відповідно, тоді як у скелетному м'язі зменшення АлАТ було менш вираженим, а АсАТ змінювалася без статистичної достовірності.

5. Отримані результати свідчать про формування єдиної ранньої системної пострадіаційної відповіді, у якій легені демонструють переважно матриксну реакцію з активацією колагенового та глікозаміногліканового компонентів.

References/Література

11. Zheng, M., Liu, Z., & He, Y. (2024). Radiation-induced fibrosis: Mechanisms and therapeutic strategies from an immune microenvironment perspective. *Immunology*, 172, 533–546. <https://doi.org/10.1111/imm.13788>
2. Zhou, L., Zhu, J., Liu, Y., Zhou, P.-K., & Gu, Y. (2024). Mechanisms of radiation-induced tissue damage and response. *MedComm*, 5, 725. <https://doi.org/10.1002/mco2.725>
3. Burgess, J. K., Weiss, D. J., Westergren-Thorsson, G., Wigen, J., Dean, C. H., & Mumby, S., et al. (2024). Extracellular Matrix as a Driver of Chronic Lung Diseases. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 70(4), 239–246. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2023-0176PS>
4. Tanino, Y. (2024). Roles of extracellular matrix in lung diseases. *Fukushima Journal of Medical Science*, 70(1), 1–9. <https://doi.org/10.5387/fms.2023-07>
5. Berdiaki, A., Neagu, M., Tzanakakis, P., Spyridaki, I., Pírez, S., & Nikitovic, D. (2024). Extracellular Matrix Components and Mechanosensing Pathways in Health and Disease. *Biomolecules*, 14(9), 1186. <https://doi.org/10.3390/biom14091186>
6. Ni, J., Guo, T., Zhou, Y., Jiang, S., Zhang, L., & Zhu, Z. (2023). STING signaling activation modulates macrophage polarization and promotes radiation-induced lung injury. *Journal of Translational Medicine*, 21(1), 590. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04446-3>
7. Ge, X., Liu, Q., Fan, H., Yu, H., Li, J., & Li, Y., et al. (2024). STING facilitates the development of radiation-induced lung injury via regulating the PERK/eIF2 β pathway. *Translational Lung Cancer Research*, 13(11), 3010–3025. <https://doi.org/10.21037/tlcr-24-649>

8. Rong, J., Yu, Q., Huang, G., Wang, Y., & Zhang, N. (2025). Advances in mitochondrial dysfunction in radiation tissue injury. *Frontiers in Physiology*, 16, 1660330. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1660330>
9. Collao, N., D'Souza, D., Messeiller, L., Pilon, E., Lloyd, J., & Larkin, J., et al. (2023). Radiation induces long-term muscle fibrosis and promotes a fibrotic phenotype in fibro-adipogenic progenitors. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 14(5), 2335–2349. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13320>
10. Uzlenkova, N. E. (2014). Radiatsiino-indukovani zminy u spoluchnotkanyynomu matryksi orhaniv shchuriv za umov zahalnoho renthenivskoho oprominnennia [Radiation-induced changes in the connective tissue matrix of rat organs under conditions of general X-ray irradiation]. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*, 19, 471–481. [in Ukrainian].
11. Uzlenkova, N. E. (2010). Fraktsiyni sklad hlikozaminohlikaniv u orhanakh shchuriv za umov odnorazovoi dii zovnishnyoho iks-oprominnennia [Fractional composition of glycosaminoglycans in rat organs under conditions of single external X-ray irradiation]. *Ukrainian Radiological Journal*, 18(1), 83–88. [in Ukrainian].
12. Dimov, A. O., & Stepanov, G. F. (2025). Pathophysiological mechanisms of nitrogen metabolism dysregulation under the influence of ionizing radiation. *World of Medicine and Biology*, 2(92), 169–173. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2025-2-92-169-173>
13. StauЯ, A. C., Fuchs, C., Jansen, P., Repert, S., Alcock, K., & Ludewig, S., et al. (2024). The Ninhydrin Reaction Revisited: Optimisation and Application for Quantification of Free Amino Acids. *Molecules*, 29(14), 3262. <https://doi.org/10.3390/molecules29143262>

Вперше надійшла до редакції 24.12..2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37-002-092.9:612.017

DOI <https://zenodo.org/records/19194574>

ДИНАМІКА ЗМІН ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Кіндратів Е.О., Заяць Н.Л., Кремінська І.Б.

Івано-Франківський національний медичний університет
e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua, patfisiology@ifnmu.edu.ua

DYNAMIC CHANGES IN PROINFLAMMATORY AND IMMUNOMODULATORY CYTOKINES DURING EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS

Kindrativ E. O., Zaiats N. L., Kreminska I. B.

Ivano-Frankivsk National Medical University

Authors information

Кіндратів Е.О. (Kindrativ E. O.): <https://orcid.org/0000-0002-3894-8484>

Заяць Н.Л. (Zaiats N. L.): <https://orcid.org/0009-0007-8980-2390>

Кремінська І.Б. (Kreminska I. B.): <https://orcid.org/0000-0002-6735-3922>

Summary/Резюме

Acute pancreatitis is a severe inflammatory condition accompanied by systemic immune activation. The aim of this study was to evaluate temporal changes in serum cytokines during experimentally induced acute pancreatitis. Male Wistar rats were divided into intact, control, and experimental groups. Acute pancreatitis was induced by intraperitoneal administration of L-arginine. Blood samples were collected at 12, 24, 48, and 72 hours. Serum levels of IL-1 β , TNF- α , IL-17A, and IL-22 were measured using ELISA. Significant time-dependent cytokine changes were observed. IL-1 β and TNF- α increased markedly, reaching peak levels at 48 hours and remaining elevated at 72 hours. IL-17A