

Експериментальні дослідження

The Experimental Researches

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

DOI <https://zenodo.org/records/18023387>

**МІЖТКАНИННА КООРДИНАЦІЯ АНТИОКСИДАНТНО-КОЛАГЕНОВИХ
ТА ЕНЕРГЕТИЧНИХ СИСТЕМ ПРИ ГАМА-ОПРОМІНЕННІ**

Вастьянов Р.С., Храмцов Д.М., Калашніков В.Й., Севергін О.В.

Одеський національний медичний університет

e-mail: rvastyanov@gmail.com

**INTERTISSUE COORDINATION OF ANTIOXIDANT-COLLAGEN AND
ENERGETIC SYSTEMS DURING GAMMA-IRRADIATION**

Vastyanov R.S., Khramtsov D.M., Kalashnikov V.Yo., Severhin O.V.

Odessa National Medical University

Authors information

Вастьянов Р.С. (Vastyanov R.S.): <https://orcid.org/0000-0001-5108-1945>

Храмцов Д.М. (Khramtsov D.M.): <https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>

Калашніков В.Й. (Kalashnikov V.Yo.): <https://orcid.org/0000-0002-7012-1698>

Summary/Резюме

The purpose of the study is to elucidate the pathophysiological mechanisms of coordination of redox homeostasis processes, extracellular matrix degradation and energy supply of cells during radiation exposure. The experimental trial were conducted on sexually mature rats irradiated with γ -radiation at doses of 1.0 and 4.0 Gy. After irradiation by dose of 1.0 Gy, a moderate activation of the non-enzymatic (ascorbate) and enzymatic links of antioxidant defense was observed, an increase in collagenolytic activity in the blood and skin, and a temporary increase in the activity of mitochondrial dehydrogenases, which reflected the adaptive response of the organism. Under the influence of a dose of 4.0 Gy, a decrease in the content of ascorbate, catalase, and glutathione peroxidase was detected against the background of a sharp increase in collagenolytic activity, inhibition of the activity of α -CGDH and SDH, a decrease in the level of ATP, and an increase in the content of ADP and AMP. The obtained results indicate the formation of a single intertissue pathogenetic complex, covering antioxidant, collagen and energy systems. A phase transition from adaptive to destructive-decompensated type of reaction has been established, which is manifested by redox destabilization, membrane damage, activation of collagenolysis, impaired mitochondrial function and the development of energy deficiency. The identified changes can be considered as early dose-sensitive determinants of fibroremodeling and energy depletion, which have important diagnostic and prognostic significance for the assessment of radiation-induced disorders of tissue metabolism.

Key words: *ionizing radiation, irradiated rats, collagenolytic activity, ascorbic acid, skin, skeletal muscle, cardiac muscle, blood, β -ketoglutarate dehydrogenase, succinate dehydrogenase, adenyl nucleotides, pathophysiological mechanisms.*

Метою роботи є з'ясування патофізіологічних механізмів координації процесів редокс-гомеостазу, деградації позаклітинного матриксу та енергетичного забезпечення клітин при радіаційному впливі. Експеримент проведено на статевозрілих щурах, опроміненіх γ -випромінюванням у дозах 1,0 та 4,0 Гр. Після опромінення дозою 1,0 Гр спостерігалася помірна активація неензимної (аскорбатної) та ферментативної ланок антиоксидантного захисту, підвищення колагенолітичної активності у крові та шкірі й тимчасове

посилення активності мітохондріальних дегідрогеназ, що відображало адаптивну реакцію організму. За дії дози 4,0 Гр виявлено зниження вмісту аскорбату, каталази й глутатіонпероксидази на тлі різкого зростання колагенолітичної активності, пригнічення активності α -КГДГ і СДГ, зменшення рівня АТФ і підвищення вмісту АДФ та АМФ. Отримані результати свідчать про формування єдиного міжтканинного патогенетичного комплексу, що охоплює антиоксидантні, колагенові та енергетичні системи. Встановлено фазовий перехід від адаптивного до деструктивно-декомпенсованого типу реакції, який проявляється редокс-дестабілізацією, мембранними ушкодженнями, активацією колагенолізу, порушенням мітохондріальної функції та розвитком енергетичної недостатності. Ідентифіковані зміни можуть розглядатися як ранні дозочутливі детермінанти фіброремодлювання та енергетичного виснаження, що мають важливе діагностичне і прогностичне значення для оцінки радіаційно-індукованих порушень метаболізму тканин.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, опроміненні щури, колагенолітична активність, аскорбінова кислота, шкіра, скелетний м'яз, серцевий м'яз, кров, б-кетоглутаратдегідрогеназа, сукцинатдегідрогеназа, аденілові нуклеотиди, патофізіологічні механізми.

Внаслідок впливу γ -променів на організм ініціюється каскад ушкоджень у нормальних тканинах, що поєднує прямі ДНК-пошкодження з дисбалансом окиснювально-антиоксидантної рівноваги, вторинним запаленням і ремоделюванням позаклітинного матриксу. У шкірі це проявляється спектром гострих і хронічних уражень (від еритеми до фіброзу та виразок), де надлишкові активні форми кисню (АФК) є раннім пусковим чинником, а ефективність традиційних втручань обмежена [1, 2]. На системному рівні фіброз після радіотерапії розглядають як наслідок персистуючої активації фібробластів/міофібробластів та надмірного відкладання колагену з участю сигнальних шляхів TGF- β і Wnt/ β -catenin; є прогалини у ранній діагностиці й таргетованій профілактиці [3, 4].

Ключовою ланкою радіаційного ушкодження є мітохондріальна дисфункція: зростання mtROS, ушкодження mtDNA, зниження активності ланцюга окисного фосфорилування та «енергетична криза» підсилюють запалення і загибель клітин. У скелетних м'язах порушення діяльності комплексів дихального ланцюга, зокрема сукцинатдегідрогенази (комплексу II), напряду позначається на окисному фосфорилуванні та працездатності м'яза; α -кетоглутаратдегідрогеназний комплекс виступає чутливим до АФК «вузлом» циклу Кребса і додатковим джерелом ROS [5–8]. Сукупно ці зміни відбиваються на пулі аденінових нуклеотидів та енергетичному заряді, що визна-

чає адаптаційний потенціал тканин під час стресу [9].

Ремоделювання колагенового каркаса при опроміненні пов'язане не лише з активацією фіброгенезу, а й з якісними змінами посттрансляційної модифікації колагену. Аскорбат як обов'язковий кофактор проліл- та лізілгідроксилаз підтримує стабільність потрійної спіралі; дефіцит аскорбату або зсуви редокс-стану здатні знижувати гідроксилювання та посилювати крихкість матриксу [10]. У шкірі додатково залучені гіалуронан-залежні механізми гідратації/запалення: після γ -опромінення фіксують зростання вмісту низькомолекулярної гіалуронової кислоти та зміну експресії ферментів її метаболізму, що корелює з інтенсивністю оксидативного стресу [11].

Антиоксидантні ферменти першої лінії — глутатіонпероксидаза (GPx) і каталаза — відіграють комплементарні ролі в утилізації H_2O_2 . Відомі тканинно-специфічні відмінності внеску цих ферментів у дермальних фібробластах та їхня регуляція при стресі [12, 13].

У підсумку формуються взаємопов'язані, але різноспрямовані відповіді у шкірі та скелетних м'язах, де координація антиоксидантної, колагенової та енергетичної підсистем може визначати «точку біфуркації» між адаптацією і переходом до декомпенсованого фіброзного фенотипу [14–16]. Це зумовлює наукову та практичну актуальність міжтканинного аналізу показників аскорбату, активностей глутатіонпероксида-

зи, каталази, колагенолітичної активності, сукцинатдегідрогенази (СДГ) і б-кетоглутаратдегідрогенази (б-КГДГ), а також пулу аденілових нуклеотидів після г-опромінення для ідентифікації ранніх дозочутливих детермінант фіброределювання та енергетичної недостатності.

Метою роботи є з'ясування патофізіологічних механізмів міжатканинної координації антиоксидантно-колагенових та енергетичних систем у тканинах тварин після г-опромінення різними дозами.

Матеріал і методи дослідження.

Дослідження були проведені на 30 статевозрілих щурах-самцях масою 190 — 210 г лінії Вістар, що утримувалися на стандартній дієті виварію.

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 γ -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 етаназію 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.

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 занурювали в рідкий азот, а потім розтирали до порошкоподібного стану.

Свою увагу зосередили на визначенні вмісту аскорбату, загальної колагенолітичної активності (ЗКЛА), глутатіонпероксидази, каталази, СДГ, α -КГДГ, АТФ, АДФ, АМФ.

Вміст аскорбінової кислоти тварин визначали колориметричним методом за допомогою 2,4-динітрофенілгідразину, отримані значення в сироватці крові визначали в мкмоль/л [17].

Оцінку загальної колагенолітичної активності (ЗКЛА) здійснювали по сумарній кількості (при ферментативному гідролізі) вільного і пептидно-зв'язаного оксипроліна в діагностуємій пробі. Значення КЛА сироватки крові виражали у крові в мкмоль/л-год, у шкірі — в мкмоль /г-год [18].

Активність каталази визначали спектрофотометрично і виражали в мкмоль/(хвЧл). Активність глутатіонпероксидази також визначали спектрофотометрично і виражали в нмоль/(хв-л) у крові [19].

Активність активності α -кетоглутаратдегідрогенази та сукцинатдегідрогенази визначали спектрофотометричним методом [20].

Кількісне визначення аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) проводили спектрофотометричним методом. У ході реакцій відстежували утворення або зникнення НАДН, що реєстрували спектрофотометрично при довжині хвилі 340 нм [21].

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

Результати досліджень та їх обговорення.

Вміст аскорбінової кислоти, як ключового неензимного антиоксиданту, відобра-

жав зміни редокс-статусу. Після опромінення дозою 1,0 Гр спостерігалось помірне підвищення рівня аскорбату у крові на 23 % відносно контролю, що відображає активацію первинної компенсаторної відповіді антиоксидантної системи. При дозі 4,0 Гр вміст аскорбату у крові зменшувався більш ніж удвічі ($p < 0,001$), а його екскреція із сечею — на 30 %, що вказує на виснаження редокс-потенціалу та зрив внутрішньоклітинної антиоксидантної рівноваги. Таке пригнічення вмісту аскорбату відображає зниження здатності тканин до нейтралізації вільних радикалів, що створює передумови для посилення пероксидації ліпідів і білків (табл. 1). Паралельно змінювалась активність ферментів антиоксидантного захисту — каталази та глутатіонпероксидази. Активність каталази у крові при опроміненні дозою 1,0 Гр зростала на 16 % від контролю, тоді як при опроміненні дозою 4,0 Гр — достовірно знижувалася більш ніж у 1,7 рази ($p < 0,001$). Подібну тенденцію виявлено для глутатіонпероксидази, активність якої у опромінених дозою 1,0 Гр дещо зростала, тоді як у опромінених дозою 4,0 Гр спостерігалось різке її зменшення більш ніж у 1,5 ($p < 0,001$) порівняно з інтактною групою.

Такі зрушення відображають фазовий характер реакції антиоксидантної системи, коли початкове підвищення активності ферментів при низькому рівні опромінення має компенсаторне значення, тоді як подальше їх пригнічення за умов вищих доз є наслідком пошкодження клітинних мембран, виходу ферментів у плазму крові та зниження внутрішньоклітинного антиоксидантного потенціалу.

Оцінка колагенолітичної активності у тканинах та біологічних рідинах має ключове значення, оскільки саме цей показник безпосередньо відображає рівень інтенсивності деградації структурних компонентів

позаклітинного матриксу.

У результаті окисного пошкодження мембран і дестабілізації редокс-систем запускаються вторинні деструктивні процеси у сполучній тканині.

Опромінення щурів дозою 1,0 Гр призводило до зростання загальної колагенолітичної активності у шкірі й крові на 26 % та 6 % відповідно порівняно з контролем. Збільшення дози опромінення у 4 рази призводить до суттєвого зростання загальної КЛА у шкірі більш ніж у два рази ($p < 0,001$), а у крові — більш ніж п'ять разів ($p < 0,001$), що відображає активацію деградації дермального колагену на фоні оксидативного стресу. Така динаміка свідчить про інтенсивну дезорганізацію колагенового матриксу, втрату його механічної стабільності та формування передумов для фіброзних ущільнень у пізніші терміни.

Вивчення активності ключових ферментів циклу трикарбонових кислот — α -кетоглутаратдегідрогенази (α -КГДГ) та сукцинатдегідрогенази (СДГ) — у серцевому та скелетному м'язах статевозрілих тварин після одноразового г-опромінення виявило суттєві зміни енергетичного метаболізму.

У серцевому м'язі тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, активність α -КГДГ зростала на 18 % порівняно з контролем ($2,96 \pm 0,27$ проти $2,51 \pm 0,24$ мкмоль/мг), що свідчить про тимчасову активацію окисного фосфорилування в межах адаптаційної відповіді на помірний оксидативний стрес.

Таблиця 1

Вміст аскорбінової кислоти та активність антиоксидантно-колагенових ферментних систем в інтактних та опромінених різними дозами статевозрілих тварин ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Групи тварин ($n = 30$)		
	Інтактні (контроль)	Оптомінені дозою 1,0 Гр	Оптомінені дозою 4,0 Гр
Вміст аскорбату у крові, мкмоль/л	$53,7 \pm 3,9$	$65,8 \pm 4,7$	$28,9 \pm 2,8^{**}$
Вміст аскорбату у сечі, нмоль/добу	$146,3 \pm 12,4$	$179,7 \pm 12,8$	$101,6 \pm 10,3^{*}$
Активність каталази у крові, мкмоль/хв $\times$ л	$32,21 \pm 2,24$	$37,36 \pm 2,29$	$18,57 \pm 1,56^{**}$
Активність глутатіонпероксидази у крові, нмоль/хв $\times$ мл	$118,26 \pm 5,93$	$127,62 \pm 6,11$	$76,86 \pm 4,85^{**}$
Загальна КЛА у шкірі, мкмоль/г $\cdot$ год	$1,83 \pm 0,14$	$2,31 \pm 0,16^{*}$	$3,94 \pm 0,26^{**}$
Загальна КЛА у крові, мкмоль/л $\cdot$ год	$7,34 \pm 0,95$	$8,73 \pm 1,26$	$37,82 \pm 3,43^{**}$

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно із відповідними показниками в інтактних тварин

Зі збільшенням дози опромінення до 4,0 Гр активність б-КГДГ знижувалася більш ніж у 1,7 раза ($p < 0,01$), а активність СДГ — на 27 % ($p < 0,05$), що вказує на пригнічення аеробного енергозабезпечення та порушення функціональної цілісності мітохондрій. Такі зміни свідчать про розвиток дозозалежної мітохондріальної дисфункції, що може бути наслідком радіаційно-індукованого ушкодження мембран внутрішньомітохондріального комплексу I-IV та дестабілізації дегідрогеназних систем.

У скелетному м'язі спостерігалася подібна, хоча менш виражена, динаміка. При опроміненні дозою 1,0 Гр тварин активність α -КГДГ мала тенденцію до зниження, що може вказувати на пригнічення циклу Кребса вже на ранньому етапі, тоді як при опроміненні дозою 4,0 Гр цей показник знижувався майже удвічі ($p < 0,01$). Активність СДГ також поступово зменшувалася — з $2,81 \pm 0,28$ до $1,78 \pm 0,17$ мкмоль/мг ($p < 0,01$). Такі результати свідчать про зниження інтенсивності аеробного дихання в скелетній мускулатурі, яке відображає енергетичне виснаження тканини та перехід на менш ефективний анаеробний шлях утворення енергії. Цей процес, очевидно, зумовлений дефіцитом субстратів окислення, ушкодженням мітохондріальних мембран і порушенням транспорту електронів.

У серцевому м'язі інтактних тварин вміст АТФ становив $5,31 \pm 0,48$ мкмоль/г, тоді як після опромінення дозою 1,0 Гр рівень знижувався до $4,37 \pm 0,35$ мкмоль/г, а за 4,0 Гр — до $3,25 \pm 0,29$ мкмоль/г ($p < 0,05$). Одночасно фіксували поступове підвищення концентрацій АДФ та АМФ, що супроводжувалося зменшенням співвідношення АТФ/АДФ. Подібні тенденції виявлено й у скелетному м'язі, де зниження АТФ поєднувалося з накопиченням АДФ і АМФ, що свідчить про порушення фосфорилую-

Таблиця 2

Активність α -КГДГ, СДГ та вміст аденілових нуклеотидів у м'язовій тканині інтактних та опромінених різними дозами статевозрілих тварин ($M \pm m$)

Тканини	Досліджувані показники	Групи тварин ($n = 30$)		
		Інтактні (контроль)	Опромінені дозою 1,0Гр	Опромінені дозою 4,0Гр
Серцевий м'яз	α -КГДГ, мкмоль/мг	$2,51 \pm 0,24$	$2,96 \pm 0,27$	$1,43 \pm 0,18^{**}$
	СДГ, мкмоль/мг	$9,76 \pm 0,85$	$8,97 \pm 0,78$	$7,12 \pm 0,49^*$
	АТФ, мкмоль/г	$5,312 \pm 0,483$	$4,368 \pm 0,351$	$3,02 \pm 0,260^*$
	АДФ, мкмоль/г	$0,282 \pm 0,043$	$0,341 \pm 0,049$	$0,186 \pm 0,016$
	АМФ, мкмоль/г	$0,163 \pm 0,026$	$0,189 \pm 0,029$	$0,474 \pm 0,042\#$
Скелетний м'яз	α -КГДГ, мкмоль/мг	$1,73 \pm 0,16$	$1,48 \pm 0,13$	$0,96 \pm 0,07^{**}$
	СДГ, мкмоль/мг	$2,81 \pm 0,28$	$2,34 \pm 0,21$	$1,78 \pm 0,17^*$
	АТФ, мкмоль/г	$3,234 \pm 0,276$	$2,742 \pm 0,243$	$1,658 \pm 0,154\#$
	АДФ, мкмоль/г	$0,463 \pm 0,054$	$0,518 \pm 0,058$	$0,356 \pm 0,032$
	АМФ, мкмоль/г	$0,289 \pm 0,032$	$0,324 \pm 0,038$	$0,765 \pm 0,064\#$

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; # — $p < 0,001$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з інтактними тваринами

вальної здатності мітохондрій (табл. 2).

Отже, γ -опромінення спричиняє дозозалежне пригнічення мітохондріального окисного фосфорилування, що призводить до енергетичного дефіциту клітин і активації гліколізу. Такий енергетичний дисбаланс формує основу для дистрофічних процесів у міокарді та скелетних м'язах.

Комплексне дослідження аскорбінової кислоти, ферментів антиоксидантного захисту, колагенолітичної активності, мітохондріальних дегідрогеназ та пулу аденілових нуклеотидів у різних тканинах продемонструвало тісну міжтканинну координацію антиоксидантно-колагенових і енергетичних систем у відповідь на γ -опромінення.

Після дії низької дози формувалася адаптивний тип реакції, який характеризувався помірним підвищенням рівня аскорбату, незначною активацією каталази та глутатіонпероксидази, а також збільшенням колагенолітичної активності у шкірі й крові. У м'язовій тканині на цьому етапі спостерігалася короткочасне підвищення активності мітохондріальних дегідрогеназ, що забезпечувало часткову компенсацію енергетичних витрат на тлі окисативного навантаження. Ці зміни відображають фазову активацію редокс-регуляторних та енергетичних механізмів, спрямовану на збереження гомеостазу.

При збільшенні дози опромінення до 4,0 Гр відбувався перехід до деструктивно-декомпенсованого типу реакції. Різке зни-

ження вмісту аскорбату супроводжувалося пригніченням ферментативної антиоксидантної активності та глибокими порушеннями мембранної цілісності клітин. Це призводило до дезорганізації позаклітинного матриксу, що проявлялося значним підвищенням колагенолітичної активності у крові та тканинах, втрати структурної стабільності дерми й формування передумов для фіброзних ремоделювальних процесів.

Паралельно у серцевому та скелетному м'язах виявлено зниження активності б-КГДГ і СДГ, що свідчить про мітохондріальну дисфункцію та роз'єднання процесів окислення і фосфорилування. Це підтверджується зменшенням вмісту АТФ і підвищенням рівнів АДФ та АМФ, тобто розвитком енергетичної недостатності клітин. Подібна спрямованість адаптації м'язової тканини до дії іонізуючого опромінення була доведена у нащадків опромінених щурів [22, 23].

Резюмуючи, відзначимо, що наявні дані висвітлюють єдиний міжтканинний патогенетичний каскад, що ініціюється під впливом γ -опромінення, у якому антиоксидантна дестабілізація, мембранні ушкодження та енергетичний дефіцит взаємопотенціюють один одного, формуючи структурно-функціональну декоординацію між антиоксидантною, колагеновою та мітохондріальною ланками метаболізму.

Висновки

1. Вплив гама-опромінення ініціює єдиний міжтканинний патогенетичний каскад, у якому антиоксидантна дестабілізація, мембранні ушкодження та енергетичний дефіцит взаємопотенціюють один одного, формуючи структурно-функціональну декоординацію між антиоксидантною, колагеновою та мітохондріальною ланками метаболізму.
2. Ідентифіковані зрушення можуть розглядатися як ранні дозочутливі детермінанти фіброремоделювання та енергетичної недостатності, що мають важливе діагностичне і прогностичне значення для виявлення початкових проявів радіаційно-індукованих пошкоджень сполучної і м'язової тканини.

References/Література

1. Liu C, Wei J, Wang XZ, Zhao Q, Lv JC, Tan ZN, et

- al. Radiation-induced skin reactions: oxidative damage mechanism and antioxidant protection. *Front Cell Dev Biol.* 2024; 12: 1480571. doi: 10.3389/fcell.2024.1480571.
2. Cui J, Wang TJ, Zhang YX, She LZ, Zhao YC. Molecular biological mechanisms of radiotherapy-induced skin injury occurrence and treatment. *Biomed Pharmacother.* 2024; 180: 117470. doi: 10.1016/j.biopha.2024.117470.
3. Stepanov GF, Vastyanov RS. Experimental background for hormone-vitamin complex using in course of rehabilitation after ionizing radiation. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances.* 2023; 76 (11): 2509-2515. DOI: 10.36740/WLek202311127
4. Yu Z, Shi Q, Liu T, Guo Y, Hou X, Ma Y, et al. Tissue fibrosis induced by radiotherapy: current understanding of the molecular mechanisms, diagnosis and therapeutic advances. *J Transl Med.* 2023; 21: 4554. doi: 10.1186/s12967-023-04554-0.
5. Rong J, Xu P, Liu Y, Yang J, Sun H, Zhang Y, et al. Advances in mitochondrial dysfunction in radiation tissue injury. *Front Physiol.* 2025; 16: 1660330. doi: 10.3389/fphys.2025.1660330.
6. Stepanov GF, Vastyanov RS. The peculiarities of low-dose ionizing radiation influence on muscles metabolism in experimental animals. *World of Medicine and Biology.* 2023; 2 (84): 233-238. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-2-84-233-238
7. Tretter L, Adam-Vizi V. Alpha-ketoglutarate dehydrogenase: a target and generator of oxidative stress. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2005; 360 (1464): 2335-45. doi: 10.1098/rstb.2005.1764.
8. Zhou L, Zhang H, Xu Y, et al. Mechanisms of radiation-induced tissue damage and implications for prevention and therapy. *MedComm* (2020). 2024; 5 (5): e725. doi: 10.1002/mco2.725.
9. Hargreaves M, Spriet LL. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab.* 2020; 2: 817-828. doi: 10.1038/s42255-020-0251-4.
10. Salo AM, Myllyharju J. Prolyl and lysyl hydroxylases in collagen synthesis. *Exp Dermatol.* 2021; 30 (1): 38-49. doi: 10.1111/exd.14197.
11. Dong J, Ren B, Tian Y, Peng G, Zhai H, Meng Z, et al. Effects of radiation-induced skin injury on hyaluronan degradation and its underlying mechanisms. *Molecules.* 2023; 28 (21): 7449. doi: 10.3390/molecules28217449.
12. Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal.* 2011; 15 (7): 1957-97. doi: 10.1089/ars.2010.3586.
13. Masaki H, Okano Y, Sakurai H. Differential role of catalase and glutathione peroxidase in cultured human fibroblasts under exposure of H₂O₂ or ultraviolet B light. *Arch Dermatol Res.* 1998; 290

- (3): 113-8. doi: 10.1007/s004030050275
14. Stepanov G. F., Vastyanov R. S., Kostina A. A., Lazor N. V. ATPase activity of actomyosin and myosin in different types of muscles of intact and irradiated animals. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 42 (1): 161-173. doi <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.42.01.015>
15. Stepanov G. F., Vastyanov R. S., Kostina A. A., Mokriienko E. M. Peculiarities of the relationship between the terminal site of glycolysis and the initial segment of gluconeogenesis in the myocardium and skeletal muscles of animals irradiated at different doses. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 47 (1): 165-179. doi <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.47.01.016>
16. Stepanov GF. Pathophysiological mechanisms of adaptation of muscle tissue of descendants of irradiated animals to altering influence of ionizing radiation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 48 (1): 225-242. doi: <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.48.01.017>
17. Полонський О.П. Метаболізм катехоламінів у щурят, народжених від опромінених тварин. Дис... канд. мед. наук. Одеський держ. медичний ун-т. Одеса, 2002: 143.
18. Vasylieva IM, Shevchenko OO, Vynnyk YO, Zhukov VI, Polishchuk TV. Features of the structural and metabolic state of connective tissue in patients with gastric cancer. *World Med Biol*. 2014; 3 (45): 22-25.
19. Drachuk VM, Zamorskii II, Goroshko OM. The influence of glutathione on the prooxidant-antioxidant activity in kidneys and blood of rats with rhabdomyolytic model of acute kidney injury. *Ukr Biofarm J*. 2016; (4): 20-23. doi: 10.24959/ub-phj.16.49.
20. Belousova E.S. Some features of changes in carbohydrate-energy exchange and energy-dependent transport of cations in the myocardial of rats after the injection of simvastatin. *Crim J. Experim Clin Med*. 2022; 12 (1): 21-26.
21. Fujisawa K. Regulation of adenine nucleotide metabolism by adenylate kinase isozymes: physiological roles and diseases. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (6): 5561. <https://doi.org/10.3390/ijms24065561>
22. Stepanov GF. Pathophysiological significance of creatinekinase and lactatedehydrogenase in the mechanisms of adaptation of muscle tissue of descendants. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 50 (1): 153-167. doi: <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.50.01.012>
23. Stepanov GF, Vastyanov RS. Involvement of intramuscular pathology at the level of the actomyosin junction into the pathogenetic mechanisms of muscle dysfunctions in the descendants of irradiated rats. *World of Medicine and Biology*. 2023; 3 (85): 230-236. doi: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-230-236

Вперше надійшла до редакції 25.08.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.15: 615.322: 599.323.4

DOI <https://zenodo.org/records/18023415>

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ОЛІЇ АМАРАНТУ НА ЗМІНИ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ЩУРІВ З ПАТОЛОГІЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Чулак Ю.Л., Чулак О.Л.

Міжнародний гуманітарний університет, Одеса

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECT OF AMARANTH OIL ON CHANGES IN PERIPHERAL BLOOD OF RATS WITH PATHOLOGICAL PROCESSES OF VARIOUS ORIGINS

Chulak Yu. L., Chulak O. L.

International University, Odessa, Ukraine

Authors information

Чулак Ю.Л. (Chulak Yu. L.): <https://orcid.org/0000-0002-9206-9536>

Чулак О.Л. (Chulak O. L.): <https://orcid.org/0000-0002-7125-8792>

Summary/Резюме

The authors conducted experimental studies on 50 white Wistar outbred rats with a body weight of 180-200 g on a comparative analysis of the features of the reaction of the functional system of white blood cells to damage to the tissues of the hard palate of rats with mechanical trauma or a model of periodontitis. Work with rats was carried out in accordance with the regu-