

## ОНКОЛОГІЯ

УДК 616+615-001.27

*Л.И. Симонова-Пушкарь, В.З. Гертман**ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН», г. Харьков***ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
ПРИ ФОТОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ  
РАДИОИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ**

В сыворотке крови 25 больных раком молочной железы до и после лучевой терапии (ЛТ) определяли содержание и фракционный состав гликозаминогликанов, хондроитинсульфатов, гликопротеинов. 15 пациенток параллельно с ЛТ получали курс фотомагнитной терапии (ФМТ), 10 – контрольная группа. У всех больных до ЛТ уровень гликопротеинов был значительно повышен (симптом воспаления), остальные показатели были нормальными. После ЛТ в контрольной группе существенно повышался уровень всех показателей; фракционный состав изменялся в сторону повышения сульфатированных соединений, что указывало на усиление деструктивных процессов в коже. После получения ФМТ не было заметных изменений в содержании всех изученных метаболитов. Это показывает, что ФМТ предотвращает активацию деструктивных процессов в облученной коже, защищает ее от фибротизации и возможного развития лучевого фиброза. В перспективе ФМТ может стать эффективным методом профилактики лучевого фиброза кожи для больных, получающих ЛТ.

**Ключевые слова:** гликозаминогликаны, хондроитинсульфат, кожа, лучевая терапия, лучевой фиброз, фотомагнитная терапия.

Заживление повреждений кожи неизбежно включает восстановление внеклеточного матрикса как основу существования и функционирования клеток и волокнистых структур соединительной ткани. Важнейшими компонентами соединительнотканного матрикса являются протеоглики – высокомолекулярные соединения, состоящие из углеводного компонента гликозаминогликанов (ГАГ), составляющих до 90–95 % от общей массы протеогликанов, и белкового компонента. Основными семействами ГАГ являются: гиалуроновая кислота и ее соединения; сульфатированные соединения (хондроитин-, дерматан-, кератин- и гепарансульфаты) [1, 2].

Являясь структурными компонентами соединительнотканного матрикса, они спе-

© Л.И. Симонова-Пушкарь, В.З. Гертман, 2014

цифически связываются со структурными белками семейства коллагена и эластина, а также рядом других белков и гликопротеинов межклеточного матрикса, участвуя таким образом в формировании каркаса соединительной ткани [2].

Содержание ГАГ в тканях и биологических жидкостях меняется при различных патологических состояниях, что может быть использовано в диагностике.

При онкологических заболеваниях в сыворотке крови и моче больных уровень ГАГ может повышаться. Показано, что при раке молочной железы (РМЖ) уровень ГАГ в моче повышался прямо пропорционально стадии заболевания, а также интенсивности противоопухолевой терапии [3, 4]. Это объясняется

высоким содержанием ГАГ в опухолевой ткани, где они участвуют в формировании опухолевой стромы и ангиогенезе [3, 4].

Лучевая терапия (ЛТ) онкологических больных часто сопровождается развитием лучевых реакций и повреждений кожи, которая попадает в зону облучения практически при любой локализации злокачественной опухоли. Одним из тяжелых последствий ЛТ является лучевой фиброз кожи и подлежащих тканей, который может возникать и через несколько лет после лечения [5–7]. В экспериментальных исследованиях было показано, что локальное  $\gamma$ -облучение кожи вызывает у лабораторных животных развитие лучевого фиброза с накоплением гликозаминогликанов и коллагена как в фиброзной, так и в околофиброзной зонах [6, 7]. Даже спустя несколько месяцев после облучения в фиброзной ткани продолжается синтез и накопление макромолекул коллагена, экстрацеллюлярных неколлагеновых белков, а также основного межклеточного вещества соединительно-тканного матрикса, что указывает на инвазивный характер пострadiационного фиброза [7, 8]. При этом в фиброзной ткани облученных участков кожи меняется фракционный состав ГАГ в сторону повышения количества сульфатированных соединений и снижения уровня гиалуроновой кислоты [7, 8]. Практически во всех исследованиях, посвященных постлучевой фибротизации тканей, было показано, что фибробласты фиброзной ткани поддерживают высокий уровень синтеза макромолекул основного вещества, что в сочетании со стимуляцией ростовыми факторами отвечает за чрезмерное образование и накопление коллагена в зоне пострadiационного фиброза [9, 10]. Постлучевая фибротизация опасна не только из-за нарушения нормального функционирования тканей кожи, но и возможностью развития поздних лучевых язв и даже рака кожи [6, 7].

К сожалению, до сих пор не найдено эффективных методов профилактики фиброгенных процессов в облученной коже, хотя подобные исследования активно проводятся [9–12].

В наших предыдущих исследованиях была продемонстрирована высокая эффективность фотомангнитной терапии (ФМТ) для профилактики и лечения лучевых повреж-

дений кожи во время курса ЛТ больных РМЖ после тотальной мастэктомии [13, 14]. Профилактическая эффективность проявлялась в значительном снижении частоты развития кожных реакций во время и после облучения, лечебная – в снижении степени тяжести лучевых реакций кожи, если они все-таки развивались, а также в полноценном восстановлении кожных покровов в зонах облучения [13, 14].

Однако механизм позитивного действия ФМТ на облученную кожу неясен и требует дальнейшего изучения. В частности, представляет большой интерес влияние ФМТ на метаболизм основного вещества внеклеточного матрикса соединительной ткани кожи в условиях локального облучения.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение воздействия фотомангнитной терапии на фракционный состав сывороточных гликозаминогликанов как показателей метаболизма соединительнотканного матрикса у больных раком молочной железы в процессе лучевой терапии.

**Материал и методы.** Обследовано 25 больных РМЖ (ИБ–IIIA ст.) в возрасте 35–65 лет, которым после тотальной мастэктомии был назначен курс стандартной послеоперационной ЛТ. У всех пациенток диагноз имел гистологическое подтверждение. Исследование проведено под контролем комитета по медицинской этике ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН» при условии получения информированного согласия пациенток.

Все пациентки с РМЖ получали 4-недельный курс ЛТ на гамма-терапевтическом аппарате «РОКУС-АМ» в классическом режиме, т. е. 20 сеансов ЛТ – по 5 сеансов в неделю: РОД (разовая очаговая доза) – 2,0 Гр, СОД (суммарная очаговая доза) – 40,0 Гр.

Обследованные больные были разделены на две группы:

1-я – контрольная группа – пациентки с РМЖ, которые во время курса ЛТ получали стандартное лечение местных лучевых повреждений кожи (10 больных);

2-я – основная группа – пациентки с РМЖ, которые во время курса ЛТ получали ФМТ (15 больных).

В контрольной группе для лечения кожных лучевых реакций применяли традици-

онные медикаментозные средства (5 % раствор ДМСО, масляный раствор облепихи, мази – солкосерил, актовегин и др.).

В основной группе пациенткам проводили ФМТ при помощи фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/Маг» (производство Харьков, Украина). Данная установка состоит из нескольких отдельных матриц в виде гибких пластин, каждая из которых содержит 24 фотодиода определенного цвета и дополнительную магнитную матрицу. Магнитная матрица также является пластиной, содержащей 24 отверстия, которые совпадают с 24 фотодиодами фотонной матрицы.

Пациентки основной группы перед каждым сеансом гамма-облучения получали ежедневные аппликации фотомагнитных матриц с фотодиодами красного ( $\lambda_{\max}=660$  нм) и синего ( $\lambda_{\max}=470$  нм) цветов в облучаемых ионизирующей радиацией зонах, а также в ряде акупунктурных точек. Плотность дозы фотоизлучения составляла 2 Дж/см<sup>2</sup>, время фотооблучения – 15 мин.

В сыворотке крови биохимическими методами определяли фракционный состав гликозаминогликансульфатов (ГАГс), содержание гликопротеинов (ГП) и общих хондроитинсульфатов (ХС). Содержание гликопротеинов в сыворотке крови определяли по Я.И. Штейнберг и С.И. Доценко фотоэлектроколориметрическим методом по цветной реакции с молибдатом аммония в сернокислой среде [15]. Фракционный состав ГАГ в сыворотке крови исследовали путем выделения ГАГ с осаждением резохином с последующим высаливанием растворами электролитов и нефелометрированием [16]. При этом выделяли фракции с преобладанием хондроитин-6-сульфата (I фракция), хондроитин-4-сульфата (II фракция), кератансульфат, гепарансульфат, а также другие высокосульфатированные ГАГ (III фракция). Содержание общих (суммарных) хондроитинсульфатов в сыворотке крови определяли по реакции образования нерастворимых комплексов с риванолом и последующим нефелометрированием [17].

Референтной группой служили 30 здоровых доноров, а их показатели в данном исследовании считали нормой.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета

программ «STATISTICA» с получением средних арифметических и ошибок выборок [18]. Значимость различий определяли согласно t-тесту Стьюдента, считая различия достоверными при  $p<0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Перед началом ЛТ и после ее окончания в сыворотке крови пациенток было исследовано содержание ГАГ и их фракционного состава, содержание гликопротеинов и хондроитинсульфатов.

Полученные данные представлены в табл. 1, 2.

Согласно данным табл. 1, до начала ЛТ содержание суммарных ГАГ и ХС в сыворотке крови пациенток обеих групп существенно не отличалось от нормальных показателей и находилось в пределах референтных значений. Однако уровень сывороточных гликопротеинов у всех больных был значительно повышен (примерно в 2 раза,  $p<0,05$ ). Подобный повышенный уровень ГП указывает на персистенцию острой воспалительной реакции после перенесенной мастэктомии.

После курса ЛТ в контрольной группе больных отмечалось резкое повышение всех исследуемых показателей состояния соединительной ткани. Так, уровень суммарных ГАГ повышался в 2,5 раза по сравнению с нормой и исходными значениями до ЛТ ( $p<0,05$ ), уровень суммарных ХС также повышался в 2 раза ( $p<0,05$ ). Изначально повышенный уровень ГП увеличивался в еще большей степени и превышал нормальные показатели уже в 3 раза, а исходные – в 1,5 ( $p<0,05$ ). Это указывает как на усиление воспалительных реакций в облучаемой коже, так и на начало развития в ней деструктивных процессов.

У пациенток основной группы, получавших в период облучения ФМТ, содержание всех определяемых метаболитов межклеточного матрикса практически не изменялось и сохранялось в пределах исходных значений. Так, показатели суммарных ГАГ и ХС соответствовали нормальным, а уровень ГП оставался повышенным относительно нормы примерно вдвое ( $p<0,05$ ), не изменившись относительно исходного значения.

Анализ изменений фракционного состава ГАГ (табл. 2) показал следующее. У пациенток контрольной группы отмеченное ранее

Таблица 1. Влияние ФМТ на показатели основного вещества соединительной ткани в сыворотке крови у больных РМЖ с радиоиндуцированными повреждениями кожи

Группа	Суммарные ГАГ, г/л	Суммарные ХС, г/л	ГП, г/л
Здоровые доноры (n=30)	0,125±0,018 100,0 %	0,076±0,004 100,0 %	0,60±0,090 100,0 %
Границы референтных норм	0,107–0,143	0–0,1	0,39–0,69
Контрольная группа (n=10)			
до ЛТ	0,121±0,013 96,8 %	0,088±0,009 115,8 %	1,26±0,180* 210,0 %
после ЛТ	0,321±0,020*# 256,8 %	0,155±0,019*# 204,0 %	1,950±0,143*# 325,0 %
Группа ФМТ (n=15)			
до ЛТ	0,131±0,021 104,8 %	0,091±0,007 119,7 %	1,095±0,176* 182,5 %
после ЛТ	0,128±0,020@ 102,4 %	0,086±0,014@ 113,2 %	1,135±0,129*@ 189,2 %

Примечание.  $p < 0,05$ ; различия достоверны при сравнении с показателем: \* здоровых доноров; # до ЛТ; @ контрольной группы. Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Влияние ФМТ на фракционный состав ГАГ сыворотки крови у больных РМЖ с радиоиндуцированными повреждениями кожи

Группа	Суммарные ГАГ, г/л	Фракции ГАГ, г/л		
		I	II	III
Здоровые доноры	0,125±0,018 100,0 %	0,060±0,008 100,0 %	0,040±0,006 100,0 %	0,025±0,004 100,0 %
Границы референтных норм	0,107–0,143	0,052–0,068	0,034–0,046	0,021–0,029
Контрольная группа (n=10)				
до ЛТ	0,121±0,013 96,8 %	0,062±0,006 103,3 %	0,038±0,009 95,0 %	0,021±0,006 84,0 %
после ЛТ	0,321±0,020*# 256,8 %	0,160±0,016*# 266,7 %	0,130±0,003*# 325,0 %	0,031±0,004*# 124,0 %
Группа ФМТ (n=15)				
до ЛТ	0,131±0,021 104,8 %	0,075±0,008 125,0 %	0,033±0,010 82,5 %	0,024±0,005 96,0 %
после ЛТ	0,128±0,020@ 102,4 %	0,071±0,007@ 118,3 %	0,032±0,009@ 80,0 %	0,025±0,006@ 100,0 %

резкое повышение содержания суммарных ГАГ происходило преимущественно за счет I и II фракций, содержащих хондраитин-6- и хондраитин-4-сульфаты. Особенно резко повышался уровень II фракции, содержащей преимущественно ХС-4, – в 3,2 раза ( $p < 0,05$ ), а также уровень I фракции (ХС-6) – в 2,6 раза относительно нормы и исходных значений ( $p < 0,05$ ). Уровень III фракции (кератан-, гепарансульфат, гиалуроновая кислота и др.) увеличивался, но незначительно (на 24,0 %,  $p < 0,05$ ).

У пациенток основной группы, получавших в период облучения ФМТ, фракционный

состав ГАГ практически не изменялся за период проведения ЛТ и тем самым все показатели содержания изучаемых фракций после ЛТ были достоверно ниже в 2–4 раза аналогичных в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в постоперационный период перед назначением ЛТ у больных РМЖ еще сохраняются симптомы воспаления, на что указывает повышенный вдвое уровень гликопротеинов в сыворотке крови. Нормальный уровень ГАГ и ХС в сыворотке крови больных свидетельствует об отсутствии на данном этапе лечения достаточно больших очагов деструкции соединительной ткани.

Очевидно, определенное влияние могло оказать удаление основного источника этих метаболитов у онкологических больных – злокачественной опухоли.

Проведение курса ЛТ у пациенток контрольной группы значительно усиливало воспалительные реакции, о чем свидетельствовало резкое повышение уровня сывороточных гликопротеинов, а также инициировало деструктивные процессы в коже и подлежащих тканях в облучаемых зонах. На активацию деструктивных процессов указывал резкий подъем основных метаболитов межклеточного матрикса соединительной ткани – суммарных сывороточных ГАГ и хондроитинсульфатов – в 2–3 раза относительно исходных значений. При этом существенно изменялся и фракционный состав ГАГ в сторону увеличения сульфатированных соединений.

У пациенток основной группы, которые параллельно с курсом ЛТ получали ФМТ, подобных изменений в метаболизме соединительной ткани не происходило. Изначально повышенный до ЛТ уровень сывороточных гликопротеинов практически не изменялся, т. е. облучение по крайней мере не усиливало имеющиеся воспалительные реакции в организме. Также у пациенток основной группы с ФМТ не было заметных изменений в содержании изучаемых метаболитов межклеточного матрикса. После курсов ЛТ на фоне

ФМТ уровни ГАГ и хондроитинсульфатов существенно не отличались от исходных.

Известно, что при деструктивных процессах в соединительной ткани разрушение межклеточного матрикса с потерей ГАГ приводит к деструкции коллагеновых волокон, их отеку и дегенерации [19]. Падает доступность коллагена для коллагенолитических ферментов матрикса (специфических металлопротеиназ), что нарушает процессы ремоделирования в грануляционной и далее рубцовой ткани [20]. Подобные нарушения в состоянии межклеточного матрикса и находящихся в нем коллагеновых волокон в облученной коже и подлежащих тканях могут приводить к фибротизации кожи, а в более поздние периоды – к развитию в ней лучевого фиброза, который довольно часто является нежелательным отдаленным последствием действия радиации [2, 5, 10].

Согласно полученным нами данным, фотомагнитное воздействие на кожу больных РМЖ в период проведения ЛТ способно предотвратить повреждающее воздействие радиационного фактора на метаболизм межклеточного вещества кожи, препятствуя ее фибротизации и развитию предпосылок для возникновения лучевого фиброза. Таким образом, ФМТ может стать перспективным методом профилактики лучевого фиброза кожи для больных, получающих ЛТ.

### Список литературы

1. Серов В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М. : Медицина, 1981. – 312 с.
2. Holbrook K. A. Morphology and chemical composition of connective tissue: structure of the skin and tendon / K. A. Holbrook, I. T. Smith // *Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic and medical aspects* / ed. by P. M. Royce, B. Steinmann. – [Second edition]. – New York : Wiley-Liss, 2002. – P. 19–39.
3. A structural analysis of glycosaminoglycans from lethal and nonlethal breast cancer tissues: toward a novel class of theragnostics for personalized medicine in oncology? / A. Weyers, B. Yang, D. S. Yoon [et al.] // *OMICS a J. of Integrative Biology*. – 2012. – V. 16, № 3. – P. 79–92.
4. Analysis of expression of hyaluronan in intraductal and invasive carcinomas of the breast / M. D. Corte, L. O. Gonzalez, S. Junquera [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2010. – V. 136, № 1. – P. 745–750.
5. Gamma irradiation and delayed effects: muscular fibrosis / J. L. Lefaix, F. Daburon, M. Martin, J. Remy // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 1990. – V. 38, № 6. – P. 617–625.
6. Archambeau J. O. Pathophysiology of irradiated skin and breast / J. O. Archambeau, R. Pezner, T. Wasserman // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 1995. – V. 31, № 5. – P. 1171–1185.

7. Altered proliferation and differentiation of human epidermis in cases of skin fibrosis after radiotherapy / V. Sivan, M. C. Vozenin, Y. Tricaud [et al.] // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2002. – V. 53, № 2. – P. 385–393.

8. Fibronectin and glycosaminoglycan synthesis by fibrotic pig fibroblasts in primary culture / J. Wegrowsky, J. Remy, M. Martin, C. Lafuma // Connect. Tissue Res. – 1989. – V. 23, № 4. – P. 237–249.

9. *Martin M.* TGF- $\beta$ 1 and radiation fibrosis: a master switch and a specific therapeutic target? / M. Martin, J. L. Lefaix, S. Delanian // International J. of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2000. – V. 47, № 2. – P. 277–290.

10. *Чантурия А. В.* Коллаген: ингибирование биосинтеза для лечения фиброза / А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт // Патологическая физиология системы соединительной ткани : учебно-метод. пособие. – Минск : МГМИ, 1999. – С. 72–95.

11. Regulators and mediators of radiation-induced fibrosis: Gene expression profiles and a rationale for Smad3 inhibition / J. W. Lee, R. A. Zoumalan, C. D. Valenzuela, P. D. Nguyen // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – V. 143, № 4. – P. 525–530.

12. Inhibition of activator protein 1 signaling abrogates transforming growth factor  $\beta$ -mediated activation of fibroblasts and prevent experimental fibrosis / J. Avouac, K. Palumbo, M. Tomcik [et al.] // Arthritis Rheum. – 2012. – V. 64, № 5. – P. 1642–1652.

13. Попередні результати застосування фотонно-магнітної терапії для профілактики та лікування променевої реакції шкіри у хворих на рак грудної залози з ад'ювантною променевою терапією / Л. І. Сімонова, В. З. Гертман, Л. В. Білогурова [та ін.] // Укр. радіол. журн. – 2012. – Т. XX, вип. 2. – С. 193–195.

14. Prevention and treatment of postradiation skin reactions after radiation therapy of breast cancer with photomagnetic therapy / L. I. Simonova-Pushkar, G. V. Kulinich, V. Z. Gertman, L. V. Belogurova // Abstracts of Laser Helsinki 2012 International Congress, Helsinki, Finland, 24–29 August 2012 // J. of the European Platform for Photodynamic Medicine. – 2012. – V. 9, suppl. 1. – P. S29–30.

15. *Камышников В. С.* Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник в 2 т. / В. С. Камышников. – Минск : Интерсервис, 2003. – Т. 1. – 495 с.

16. Патент на корисну модель 29198 Україна, МПК (2006) G 01N 33/48. Спосіб визначення фракцій сульфатованих гексозаміногліканів / Леонтьєва Ф. С., Філіпенко В. А., Тимошенко О. П., Карташов М. І. та ін. ; заявник і патентовласник Державна установа Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка АМНУ, Харківська державна зооветеринарна академія. – № u 200708505 ; заявл. 24.07.07 ; опубл. 26.11.07, Бюл. № 20.

17. *Морозенко Д. В.* Біохімічні показники стану сполучної тканини у діагностиці хвороб : методичні рекомендації / Д. В. Морозенко, В. І. Левченко, О. П. Тимошенко. – Біла Церква, 2011. – 42 с.

18. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

19. *Кадурин Т. И.* Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурин, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2009. – С. 11–70.

20. Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи / О. В. Жукова, Н. Н. Потеев, А. Г. Стенько, А. А. Бурдина // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 3. – С. 4–9.

### **Л.І. Сімонова-Пушкар, В.З. Гертман**

#### **ПОКАЗНИКИ СТАНУ ПОЗАКЛІТИННОГО МАТРИКСУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ФОТОМАГНІТНІЙ ТЕРАПІЇ РАДІОІНДУКОВАНИХ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ**

У сироватці крові 25 хворих на рак молочної залози до та після променевої терапії (ПТ) визначали вміст та фракційний склад глікозаміногліканів, хондроїтинсульфатів, глікопротеїнів. 15 пацієнток паралельно з ПТ отримували курс фотоманітної терапії (ФМТ), 10 – контрольна група. В усіх хворих до ПТ рівень глікопротеїнів був значно підвищений (симптом запалення), інші показники були нормальні. Після ПТ у контрольній групі суттєво підвищувався рівень усіх показників;

фракційний склад змінювався у бік підвищення сульфатованих сполук, що вказувало на посилення деструктивних процесів у шкірі. Після ФМТ не було помітних змін вмісту всіх метаболітів, які вивчалися. Це показує, що ФМТ запобігає активації деструктивних процесів в опроміненій шкірі, захищає її від фібротизації та можливого розвитку променевого фіброзу. У перспективі ФМТ може стати ефективним методом профілактики променевого фіброзу шкіри для хворих, які отримують ПТ.

**Ключові слова:** глікозаміноглікани, хондроїтинсульфат, шкіра, променева терапія, променевий фіброз, фотоманітна терапія.

**L.I. Simonova-Pushkar, V.Z. Gertman**

**PARAMETERS OF CONNECTIVE TISSUE EXTRACELLULAR MATRIX CONDITION IN BREAST CANCER PATIENTS AT PHOTOMAGNETIC THERAPY FOR RADIO-INDUCED SKIN INJURIES**

Blood sera of 25 breast cancer patients before and after radiotherapy (RT) were analyzed to determine contents and fraction composition of glycosaminoglycans, chondroitin sulfates, glycoproteins. Along with RT 15 patients were undertaking a photomagnetic therapy (PMT) course, and 10 individuals served as a control group. All patients demonstrated significantly increased pre-RT level of glycoproteins (inflammation symptom), but all the rest pre-RT indices were normal. After RT in control group the levels of all parameters rised significantly; fraction contents shifted to the increase of sulfated compounds, that indicated strengthening of destructive processes in skin. PMT group demonstrated no evident changes in contents of all studied metabolites. It shows, that PMT prevents activation of destructive processes in the irradiated skin, prevents its fibrotization and potential development of radiation fibrosis. In prospect, PMT may become an effective method for prevention of the skin radiation-induced fibrosis for the patients undergoing RT.

**Key words:** glycosaminoglycans, chondroitin sulfate, skin, radiation therapy, radiation-induced fibrosis, photomagnetic therapy.

*Поступила 29.10.13*