

UDC 577.112.384:612].084.086

### THE INFLUENCE OF SODIUM GLUTAMATE PROLONGED ADMINISTRATION ON LEVELS OF CERTAIN METABOLITES OF NITROGEN METABOLISM IN RAT'S SERUM

Bevzo V. V.

**Abstract.** The widespread use of glutamic acid in medicine and food industry, of course, is due primarily to its participation in metabolic reactions of the body and, above all, protein metabolism. The purpose of that scientific research is to figure out the effects of prolonged administration of sodium glutamate on the content of total protein, urea, uric acid and creatinine in rat's serum at a dose of 30 mg/kg of body weight for 28 days.

The work carried out on 90 white nonlinear rats with 120-160 g weight, which was divided into two groups: experimental and intact rats that received daily per os 3% aqueous solution of sodium glutamate in 1 ml for 30 mg/kg of body weight for 28 days. This dose corresponded to 2 g of sodium glutamate to the average person.

Shown an increase of total protein in rat's blood serum under the influence of sodium glutamate. The probable change of this index was observed at day 28 of the experiment which been higher than the corresponding values of the control animals by 23%. Glutamic acid that shows anabolic effect plays an important role in the removing of ammonia from the body and engaging in the cycle of urea synthesis. The possible increase of urea in the blood serum of experimental animals under sodium glutamate administration was observed by 17% on the 14<sup>th</sup> and 44% on the 28<sup>th</sup> day.

Another product of nitrogen metabolism is uric acid. During blood serum research of animals which were treated with MSG was determined a significant increase of uric acid in 1.2 and 1.3 times respectively, compared to the control group that was treated with distilled water on the 21 and 28 days of the experiment. Creatinine changes in rat's blood serum during oral administration of sodium glutamate were less pronounced. It was established that the level of serum creatinine in experimental animals was growing on the 28<sup>th</sup> day of the experiment on 18% respectively compared with the control group of animals.

Thus, the central metabolite of nitrogen metabolism is MSG which under normal circumstances is involved in the metabolism of proteins, carbohydrates, and lipids and reveals the significant effect on metabolism during the prolonged oral administration of 30 mg/kg of body weight leads to an increase of all studied parameters of nitrogen metabolism in serum. These changes may be a factor of the syndrome of endogenous intoxication under prolonged use of food additives – sodium glutamate in safe amounts.

**Keywords:** monosodium glutamate, total protein, urea, uric acid, creatinine, serum, rats.

*Рецензент – проф. Непорада К. С.*

*Стаття надійшла 01.02.2017 року*

© Беленичев И. Ф., Биля Ю. В.

УДК 616.831-005.4-036.1-06-0929

**Беленичев И. Ф., Биля Ю. В.**

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ НSP<sub>70</sub>, АКТИВНОСТЬЮ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ И СТЕПЕНЬЮ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Запорожский государственный медицинский университет

(г. Запорожье)

[bila.yulia@gmail.com](mailto:bila.yulia@gmail.com)

Данная работа выполнена в рамках НИР «Молекулярно-биохимические механизмы формирования митохондриальной дисфункции нейронов головного мозга в условиях острой церебральной ишемии: новые мишени для нейропротекции» (№ государственной регистрации 0113U000797).

**Вступление.** На сегодняшний день проблема мозговых инсультов особенно актуальна во всем мире. Ежегодно в Украине регистрируется приблизительно 110 тыс. мозговых инсультов, из которых около 40 тыс. приводят к летальному исходу [9]. Эти данные имеют динамику к постоянному росту, поскольку подкреплены распространенностью факторов риска цереброваскулярных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, курение и др. [9,11].

Основной причиной повреждения головного мозга при данной патологии является развитие острого нарушения мозгового кровотока. В условиях церебральной гипоксии запускается каскад патобиохимических реакций, в основе которых лежит процесс свободнорадикального окисления, ведущий к накоплению активных форм кислорода (АФК), свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов [1,12,13]. Нарастающий окислительный стресс приводит к окислению функциональных сульфгидрильных групп белков и образованию межмолекулярных дисульфидных связей, вследствие чего происходит нарушение процессов сигналинга и клеточного метаболизма в целом. При этом из-

быточное накопление необратимых глутатионилированных белков предопределяет гибель нейронов [10,13].

В связи с этим можно оценить значимость тиол-дисульфидной антиоксидантной системы, которая способна улавливать и нейтрализовать свободные радикалы за счет наличия сульфгидрильных –SH групп в молекуле глутатиона восстановленного, а также регулировать глутатионилирование белков для поддержания их функциональной активности [10,17].

Кроме того, ряд авторов указывает на важную роль белков теплового шока 70 (HSP<sub>70</sub>) в процессах эндогенной нейропротекции как в условиях нормоксии, так и в состоянии гипоксического стресса [2,16]. Установлено, что HSP<sub>70</sub> обладает шаперонной активностью, которая заключается в способности поддерживать и восстанавливать нативную конформационную структуру белков, участвовать в трансмембранном транспорте этих полипептидов и дефрагментации поврежденных белков [15,18]. Также имеются данные о прямом нейропротективном действии белков теплового шока 70, не обусловленном их шаперонной функцией [2,15], однако механизмы этого действия достаточно противоречивы и требуют дальнейшего изучения и систематизации.

**Цель исследования.** Проанализировать значения концентрации HSP<sub>70</sub>, активность тиол-дисульфидной системы и степень неврологического дефицита у экспериментальных животных с острой церебральной ишемией и выявить возможные корреляционные зависимости между показателями.

**Объект и методы исследования.** Экспериментальная часть выполнена на 110 крысах линии Вистар возрастом 4-5 мес., массой 170-200 г, которые содержались в условиях вивария при природном освещении и стандартном рационе питания. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с основными положениями Конвенции Совета Европы об охране позвоночных животных, которые используются в экспериментах и в других научных целях от 18 марта 1986 г. [14], Директивы Европейского Союза 2010/10/63 EU от 22 сентября 2010 г. о защите животных, которые используются для научных целей [7] и Закона Украины от 21 февраля 2006 г. № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения» [8].

Моделирование острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) проводили путем двусторонней необратимой перевязки общих сонных артерий под тиопентал натриевым наркозом (40 мг/кг интраперитонеально) [5]. Животные случайно были разделены на II группы: первая группа – животные с ОНМК, вторая группа – ложнооперированные крысы, которым воспроизводились наркотизация, кожный разрез и выделение артерий без последующей перевязки сосудов.

Выраженность неврологических нарушений определяли ежедневно по шкале stroke-index McGraw. Во внимание принимали вялость, замедленность движений, слабость конечностей, одно- и двусторонний полуптоз, одно- и двусторонний птоз,

парезы, параличи, маневные движения, тремор, коматозное состояние. Тяжесть состояния регистрировали по трем категориям: до 3 баллов – легкая степень, от 3 до 7 – средняя степень, выше 7 баллов – тяжелая степень неврологического дефицита [6].

На 4 сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг). Из полученных полушарий головного мозга выделяли зону гиппокампа и кору, которые затем гомогенизировали при помощи гомогенизатора Silent Crusher S (Heidolph) в сахарозном буфере (250 мМ, ЭДТА 1мМ, pH 7,4) t=+4°C [6]. Последующим центрифугированием при 13 000 об/мин получали супернатант цитозольной фракции.

Концентрацию HSP<sub>70</sub> определяли методом Вестерн-блоттинга. Предварительное разделение белков проводили с помощью денатурирующего электрофореза в 10% полиакриламидном геле в течение 1 часа. Перенос белков на нитроцеллюлозную бумагу проводили в течение 1 часа при силе тока 0,35 А и напряжении 100 В. Для идентификации HSP<sub>70</sub> использовали первичные антитела (Monoclonal Anti-HSP70 antibody, Sigma) 1:5000 и вторичные антитела (Mouse ExtrAvidin Peroxidase Staining Kit, Sigma) 1:2,500. Количественное содержание HSP<sub>70</sub> выражали в усл.ед./г.белка [6].

Степень нарушений со стороны тиол-дисульфидной системы определяли по уровню глутатиона восстановленного (Г-SH), активности глутатионредуктазы (ГР) и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) [6].

Результаты обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Нормальность распределения определяли по критерию (W) Shapiro-Wilk. Данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения. Достоверность различий (p) экспериментальных данных рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента при нормальном распределении и U-критерия Уитни-Манна при отсутствии нормальности. Корреляционно-регрессионный анализ проводили с использованием коэффициента Пирсона (r). Различия считали значимыми при p≤0,05.

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

В результате необратимой двусторонней перевязки общих сонных артерий у всех животных контрольной группы на 4 сутки эксперимента наблюдались неврологические нарушения различной степени тяжести. Согласно шкале stroke-index McGraw все крысы были разделены на 3 группы по степени неврологического дефицита. У ложнооперированных животных (ЛО) неврологических отклонений практически не наблюдалось. В группе с легкой, средней и тяжелой неврологической симптоматикой средний балл по шкале stroke-index С. Р. McGraw по сравнению с ложнооперированной группой был выше на 1,95; 5,55 и 12,65 баллов соответственно (**табл. 1**).

На следующем этапе эксперимента определяли состояние тиол-дисульфидной системы. Уровень глутатиона восстановленного в контрольных группах снижался. Так, при легкой степени неврологиче-

ского дефицита его значение в коре было ниже на 21,4%, при средней степени на 34,5%, при тяжелой степени на 52,4% относительно ЛО группы. В гиппокампе наблюдалось более резкое падение уровня глутатиона, соответственно, на 25,7%, 46,2% и 66,6%.

Также отмечалось изменение активности ферментов тиол-дисульфидной системы. Уровень глутатион-S-трансферазы снижался, начиная с группы с легкой неврологической симптоматики, в коре на 19,5%, в гиппокампе на 20,4%. Критическое падение показателя наблюдалось в группе с тяжелой симптоматикой, в коре на 55,2%, в гиппокампе на 70,2%.

Активность глутатионредуктазы имела тенденцию к снижению на фоне прогрессирующего неврологического дефицита (табл. 2).

Методом Вестерн-блот анализа был установлен уровень HSP<sub>70</sub> в коре и гиппокампе мозга экспериментальных животных. Отмечалось значительное повышение концентрации белков теплового шока 70 в группе с легкими неврологическими нарушениями: в 2,4 и 1,3 раза соответственно. В группе со средней степенью неврологического дефицита отмечалось разнонаправленное изменение концентрации HSP<sub>70</sub>, в коре сохранялся высокий уровень, выше, чем в ложнооперированной группе в 1,8 раза, а в зоне гиппокампа концентрация снижалась на 11,3% относительно ЛО. Минимальный уровень HSP<sub>70</sub> наблюдался у группы с тяжелой неврологической симптоматикой в зоне гиппокампа – на 49,3% ниже, чем у ложнооперированных животных (табл. 3).

Таким образом, в группе с легкой неврологической симптоматикой наблюдается резкое повышение уровня HSP<sub>70</sub> на фоне незначительного понижения показателей тиол-дисульфидной системы. По всей видимости, высокий уровень HSP<sub>70</sub> препятствует повреждению белков и ферментов за счет своей шаперонной активности. На фоне прогрессирующего оксидативного стресса происходит угнетение ферментативного звена тиол-дисульфидной системы глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы, в результате чего нарушается процесс восстановления окисленного глутатиона, клеточный пул глутатиона восстановленного истощается. Отсутствие последнего приводит к прямому повреждению HSP<sub>70</sub> активными формами кислоро-

Таблица 1.

**Средний балл по шкале stroke-index С. Р. McGraw у крыс с моделированием острого нарушения мозгового кровообращения**

Степень неврологических нарушений (n=10)	Средний балл по шкале McGraw, 4 сутки (M±m)
Ложнооперированные животные	0,2±0,11
Легкая степень	2,15±0,15
Средняя степень	5,75±0,26
Тяжелая степень	12,85±0,95

да, и, как следствие, к необратимым повреждениям и формированию стойких неврологических нарушений. Полученные данные согласуются с результатами наших предыдущих исследований, которые показывают, что в условиях депривации глутатионового звена *in vitro* происходит изначальное повышение экспрессии HSP<sub>70</sub> с последующим его снижением [3]. Кроме того, исследованиями *in vivo* установлено влияние модуляторов тиол-дисульфидной системы на активацию экспрессии HSP<sub>70</sub> [4].

Следует отметить, что зона гиппокампа оказалась более чувствительна к развивающимся процессам нейродеструкции, что обусловлено, по всей видимости, изначальным низким уровнем экспрессии белка HSP<sub>70</sub> в условиях острого нарушения мозгового кровообращения. Полученные данные говорят о низком уровне резервно-адаптационных возможностей данной зоны мозга.

Таким образом, можно сделать вывод о тесной взаимосвязи между регуляцией экспрессии HSP<sub>70</sub> и активностью системы глутатиона. Установлена прямая тесная корреляционная связь между уровнем HSP<sub>70</sub> и глутатионом восстановленным как в коре (r=0,71) (рис. 1), так и в гиппокампе (r=0,80) (рис. 2).

Поверхностные трехмерные графики позволяют визуализировать тесную взаимосвязь между депрессией тиол-дисульфидной системы (глутатион восстановленный), уровнем экспрессии HSP<sub>70</sub> и формированием неврологического дефицита на 4 сутки острой церебральной ишемии в коре головного мозга (рис. 3) и гиппокампе (рис. 4).

В качестве зависимой переменной при проведении регрессионного анализа использовали уровень

Таблица 2.

**Содержание компонентов тиол-дисульфидной системы в цитозольной фракции коры мозга и гиппокампа крыс с моделированием острого нарушения мозгового кровообращения**

Степень неврологических нарушений (n=10)	Глутатионредуктаза (ГР), мМ/мин*г белка		Глутатион восст. (Г-SH), мкМ/г белка		Глутатион-S-трансфераза (Г-S-T), мкМ/г белка	
	кора	гиппокамп	кора	гиппокамп	кора	гиппокамп
Ложнооперированные животные (ЛО)	27,54±2,04	23,6±1,48	4,93±0,23	4,27±0,21	36,07±2,7	28,89±2,13
Легкая степень	21,65±1,82*	17,55±1,79*	3,95±0,34*	3,32±0,3*	29,05±2,09*	22,99±1,56*
Средняя степень	18,03±1,4*	12,69±1,19*	3,73±0,27*	3±0,23*	23,46±2,17*	14,9±1,25*
Тяжелая степень	13,11±1,27*	7,88±0,69*	2,84±0,22*	1,96±0,2*	16,15±1,7*	8,62±0,78*

Примечание: \* — p<0,05 по отношению к ЛО.

HSP<sub>70</sub>. Полученные результаты свидетельствуют о достаточной точности линейной регрессии: в коре коэффициент множественной корреляции R=0,940; коэффициент детерминации R<sup>2</sup>=0,884; скорректированный R<sup>2</sup>=0,876 при F=103,1; коэффициент Beta для глутатиона восстановленного 0,279 (p<0,0001), для индекса McGraw -0,75 (p<0,0001); в гиппокампе коэффициент множественной корреляции R=0,938; коэффициент детерминации R<sup>2</sup>=0,880; скорректированный R<sup>2</sup>=0,871 при F=99,06; коэффициент Beta для глутатиона восстановленного 0,312 (p<0,0001), для McGraw -0,69 (p<0,0001).

**Выводы**

1. При моделировании острого нарушения мозгового кровообращения у экспериментальных животных формируются неврологические нарушения различной степени тяжести, которые взаимосвязаны с активностью тиол-дисульфидной системы и уровнем HSP<sub>70</sub>.

2. Высокий уровень HSP<sub>70</sub> стабилизирует активность тиол-дисульфидной системы и, как следствие, уменьшает интенсивность развития неврологического дефицита.

3. Установленная прямая однонаправленная тесная корреляции между уровнем глутатиона вос-

Таблица 3.

**Уровень HSP<sub>70</sub> в цитозольной фракции коры мозга и гиппокампа крыс с моделированием острого нарушения мозгового кровообращения**

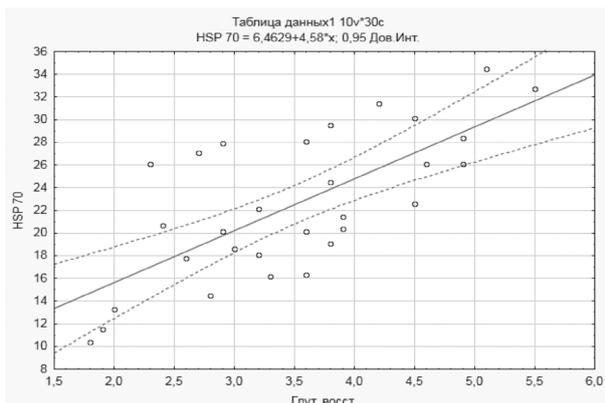
Степень неврологических нарушений (n=10)	HSP <sub>70</sub> в коре мозга, у.е./г белка	HSP <sub>70</sub> в гиппокампе, у.е./г белка
Ложнооперированные животные (ЛО)	12,47±1,1	10,2±1,0
Легкая степень	29,58±0,83*	13,02±0,72*
Средняя степень	21,88±0,91*	9,05±0,34*
Тяжелая степень	16,11±1,18*	5,17±0,61*

Примечание: \* — p<0,05 по отношению к ЛО.

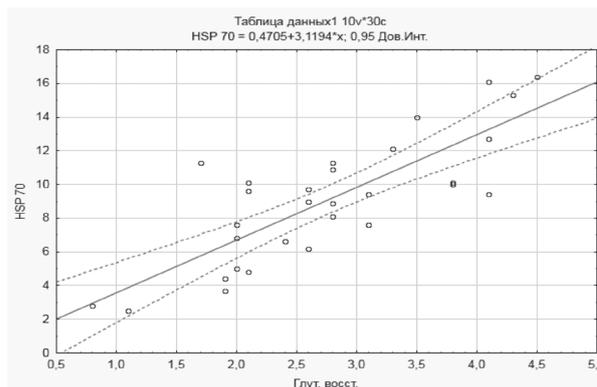
становленного и HSP<sub>70</sub> подтверждает важную роль белков теплового шока 70 в механизмах эндогенной нейропротекции.

**Перспективы дальнейших исследований.**

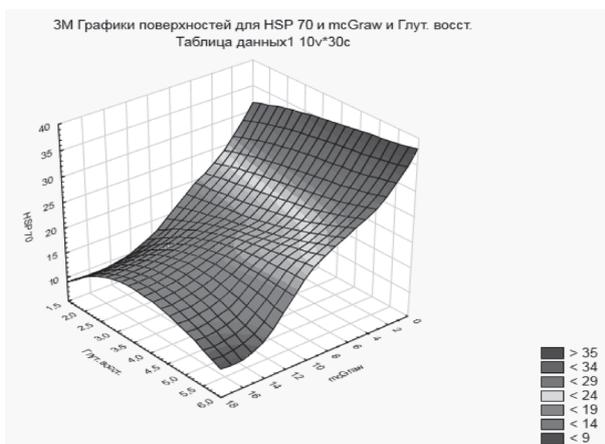
Полученные данные подтверждают перспективность использования белков теплового шока HSP<sub>70</sub> в качестве мишени для фармакокоррекции мозговых инсультов.



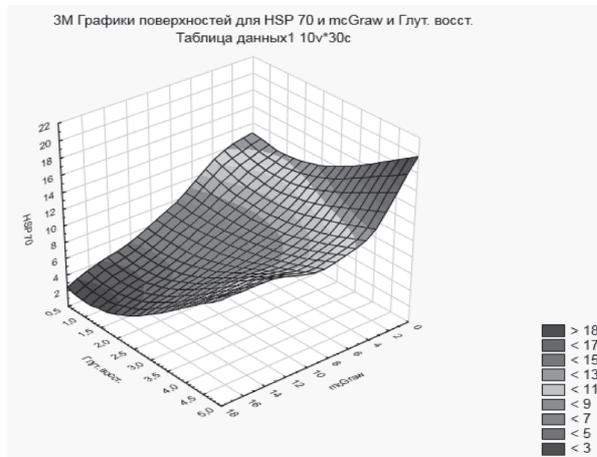
**Рис. 1. Зависимость уровня глутатиона восстановленного от уровня HSP<sub>70</sub> в коре головного мозга у экспериментальных животных с ОНМК.**



**Рис. 2. Зависимость уровня глутатиона восстановленного от уровня HSP<sub>70</sub> в гиппокампе у экспериментальных животных с ОНМК.**



**Рис. 3. Сопряженность изменений уровня глутатиона восстановленного и HSP<sub>70</sub> в коре головного мозга с развитием неврологического дефицита у экспериментальных животных с ОНМК.**



**Рис. 4. Сопряженность изменений уровня глутатиона восстановленного и HSP<sub>70</sub> в гиппокампе с развитием неврологического дефицита у экспериментальных животных с ОНМК.**

**Литература**

1. Беленичев И.Ф. Нейропротекция и нейропластичность / И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Е.А. Нагорная [и др.]. – Киев: Логос, 2015. – С. 512.
2. Беленичев И.Ф. Роль белков теплового шока в реализации молекулярно-биохимических механизмов нейропротекции / И.Ф. Беленичев // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – № 6 (36). – С. 72-80.
3. Горбачева С.В. Антиоксидантная модуляция нейроапоптоза в условиях дисбаланса тиол-дисульфидной системы и накоплении окисленных промежуточных соединений in vitro / С.В. Горбачева, И.Ф. Беленичев // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – № 3. – С. 124-129.
4. Горбачева С.В. Механизмы эндогенной нейропротекции при использовании модуляторов тиол-дисульфидной системы в условиях экспериментального нарушения мозгового кровообращения / С.В. Горбачева, И.Ф. Беленичев, Л.И. Кучеренко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2016. – № 1 (47). – С. 24-30.
5. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.
6. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных лекарственных средств первичной и вторичной нейропротекции / И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев, Е.А. Нагорная [и др.]. – Методические рекомендации. – К.: ООО Издательство «Юстон», 2016. – 82 с.
7. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108-109.
8. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [Електронний ресурс] // Відомості Верховної Ради України (ВВР). – 2006. – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.
9. Зозуля А.І. Проблема цереброваскулярних захворювань в Україні та світі і її перспективи / А.І. Зозуля, І.С. Зозуля // 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2014. – 23 (1). – С. 417-432.
10. Калинина Е.В. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов / Е.В. Калинина, Н.Н. Чернов, М.Д. Новичкова // Успехи биологической химии. – 2014 – Т. 54. – С. 299-348.
11. Мищенко Т.С. Сравнительная характеристика состояния противовоспалительной системы у больных в острый период мозгового инсульта / Т.С. Мищенко, Е.В. Баранова, Т.П. Рыбалко // Український неврологічний журнал. – 2014. – № 3 (4). – С. 28-31.
12. Чекман І.С. Антиоксиданти: клініко-фармакологічний аспект / І.С. Чекман, І.Ф. Беленічев, Н.О. Горчакова [та ін.] // Український медичний часопис. – 2014. – I/II, № 1 (99). – С. 22-28.
13. Changhong Xing Pathophysiologic cascades in ischemic stroke / Changhong Xing, Ken Arai, Eng H. Lo, Marc Hommel // International Journal of Stroke. – 2012. – Vol. 7, № 5. – P. 378-385.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. – Strasbourg, Council of Europe, Publication and Documents Division. – Printed in France. – Edition November, 1987.
15. Giffard R.G. Many mechanisms for hsp70 protection from cerebral ischemia / R.G. Giffard, M.A. Yenari // Journal of Neurosurgical Anesthesiology. – 2004. – 16(1). – P. 53-61.
16. Gu X.H. Overexpression of heat shock protein 70 and its relationship to intestine under acute heat stress in broilers: 2. Intestinal oxidative stress / X.H. Gu, Y. Hao, X.L. Wang // Poultry Sci. – 2012. – № 91 (4). – P. 790-799.
17. Song J. Glutathione Suppresses Cerebral Infarct Volume and Cell Death after Ischemic Injury: Involvement of FOXO3 Inactivation and Bcl2 Expression / J. Song, J. Park, Y. Oh [et al.] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2015. – 11 p.
18. Tatsuya N. Global analysis of chaperone effects using a reconstituted cell-free translation system / N. Tatsuya, K. Takashi, U. Takuya, T. Hideki // Proc Natl Acad Sci USA. – 2012. – 109 (23). – P. 8937-8942.

**УДК:** 615.214.2.015:616.831-005.4

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ HSP<sub>70</sub>, АКТИВНІСТЮ ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ І СТУПЕНЕМ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ**

**Беленічев І. Ф., Біла Ю. В.**

**Резюме.** У роботі досліджували можливий взаємозв'язок між ступенем неврологічного дефіциту, активністю тиол-дисульфідної системи і концентрацією білків теплового шоку HSP<sub>70</sub> в корі і гіпокампі мозку експериментальних тварин. Встановлено, що наростання неврологічних порушень розвивається на фоні зниження активності тиол-дисульфідної системи і концентрації HSP<sub>70</sub>. Визначена пряма односпрямована тісна кореляція між рівнем глутатіону відновленого і HSP<sub>70</sub> як у корі мозку, так і в гіпокампі. Встановлений взаємозв'язок підтверджує важливу роль білків теплового шоку 70 в регуляції процесів ендогенної нейропротекції і обумовлює перспективність його використання в якості мішені для фармакокорекції мозкових інсультів.

**Ключові слова:** гостра церебральна ішемія, білок теплового шоку HSP<sub>70</sub>, тиол-дисульфідна система, Вестерн-блот аналіз, неврологічний дефіцит.

**УДК:** 615.214.2.015:616.831-005.4

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ HSP<sub>70</sub>, АКТИВНОСТЬЮ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ И СТЕПЕНЬЮ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

**Беленичев И. Ф., Біла Ю. В.**

**Резюме.** В работе исследовали возможную взаимосвязь между степенью неврологического дефицита, активностью тиол-дисульфидной системы и концентрацией белков теплового шока HSP<sub>70</sub> в коре и гиппокампе мозга экспериментальных животных. Установлено, что нарастание неврологических нарушений развивается на фоне снижения активности тиол-дисульфидной системы и концентрации HSP<sub>70</sub>. Определена прямая однонаправленная тесная корреляция между уровнем глутатиона восстановленного и HSP<sub>70</sub> как в коре мозга, так и в гиппокампе. Установленная взаимосвязь подтверждает важную роль белков теплового шока 70 в регуляции процессов эндогенной нейропротекции и обуславливает перспективность его применения в качестве мишени для фармакокоррекции мозговых инсультов.

**Ключевые слова:** острая церебральная ишемия, белок теплового шока HSP<sub>70</sub>, тиол-дисульфидная система, Вестерн-блоттинг, неврологический дефицит.

UDC: 615.214.2.015:616.831-005.4

### RELATIONSHIPS BETWEEN HSP<sub>70</sub> CONCENTRATIONS, AN ACTIVE THIOL-DISULFIDE SYSTEM AND NEUROLOGICAL DISORDERS LEVEL IN ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA MODEL

Belenichev I. F., Bila Yu. V.

**Abstract.** Cerebral hypoxia starts pathobiochemical cascade of reactions, which are based on free radical oxidation process. To prevent this process thiol-disulfide antioxidant system is very important, it is able to capture and neutralize free radicals due to the presence of sulfhydryl -SH groups per molecule of reduced glutathione, as well as adjust glutathionylation proteins to maintain their functional activity. Another important participant of neuroprotection endogenous process is Heat Shock Proteins 70. Its properties, first associated with the presence of chaperone activity, but there is evidence of its direct neuroprotective action, which mechanisms finally clarified and requires more detailed study.

**Aim.** Analyze the values of HSP<sub>70</sub> concentration, the activity of thiol-disulfide system and the level of neurological deficit in experimental animals with acute cerebral ischemia and to identify possible correlations between parameters.

**Object and methods.** In the conducted experiment was 110 Wistar rats aged 4-5 months, weighing 170-200 g. Simulation of acute cerebrovascular accident (ACVA) was carried out by an irreversible bilateral ligation of common carotid arteries under sodium thiopental anesthesia (40 mg/kg). Animals were randomly divided into group II: the first group contained the animals with stroke; the second group consisted of sham-operated rats, which reproduces the anesthesia, skin incision and the subsequent allocation of the arteries without ligation of vessels. Intensity of neurological disorders was determined daily on a stroke-index McGrow scale. On day 4 the concentration of HSP<sub>70</sub> determined in cortex and hippocampus by Western-blotting. Level of thiol-disulfide system violations was determined by the concentration of recovery glutathione (G-SH), the activity of glutathione reductase (GR) and glutathione-S-transferase (G-S-T).

**Conclusions.** It was found that simulation of acute stroke in experimental animals formed neurological disorders of varying severity, which are interconnected with the activity of thiol-disulfide system and HSP<sub>70</sub> level. High levels of activity of HSP<sub>70</sub> stabilizes the thiol-disulfide system and, consequently, reduces the intensity of neurological deficits. The establishment of a direct one-way close correlation between the level of glutathione reduced and HSP<sub>70</sub> confirms the important role of heat shock protein 70 in the endogenous mechanisms of neuroprotection.

**Keywords:** acute cerebral ischemia, heat shock proteins HSP<sub>70</sub>, thiol-disulfide system, Western blotting, neurological deficit.

Рецензент — проф. Костенко В. О.  
Стаття надійшла 25.01.2017 року

© Бондаренко О. В.

УДК 616.288.71-089.85-06:303.62

Бондаренко О. В.

## АНАЛІЗ ПРОВЕДЕНОГО АНКЕТУВАННЯ ОСІБ З ПІРСИНГОМ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

ol.b84@mail.ru

Робота виконана в рамках плану наукових досліджень Харківського національного медичного університету та є фрагментом комплексної наукової роботи кафедри оториноларингології «Вивчення та моделювання гострих та хронічних патологічних процесів ЛОР органів для підвищення ефективності їх лікування», № державної реєстрації 0116U004985.

**Вступ.** Протягом багатьох років людей турбує власний стан краси та індивідуальності, але поняття з приводу цього міркування з приходом нового століття та покоління змінилося. Останнім часом в сучасному світі з'являються можливості змін, в тому числі й за допомогою пірсингу, що сприяє відображенню своєї унікальності [6]. У наш час носіння виробів для пірсингу прийшло в сучасну моду, стало оригінальним і своєрідним методом самовираження. Кілька десятків років тому мало кому подобалося захоплення пірсингом, багато хто вважав цей вид прикраси не естетичним. Це захоплення поділяли лише представники певних субкультурних течій. Єдиним загально встановленим видом пірсингу був прокол вушної раковини [4].

В даний час, як жінки, так й чоловіки охоче проколюють різні частини тіла. Мало хто застосовує

незвичайні види пірсингу. Зустрічаються люди, що володіють тисячами проколів по всьому тілу. У сучасному світі з'являються все більше власників пірсингу і ніяких обмежень для них не існує. За допомогою пірсингу людина намагається відзначитися зі свого кола, саме висловитися, привернути увагу, підкреслити свою незвичність, неповторність або сподобатися [7].

Прагнення бути красивим, виділитися з навколишніх тягне за собою несприятливі наслідки для здоров'я. Прокол – це все ж хірургічна операція, яка може загрожувати незворотніми наслідками, а саме: прокол вуха один з найпопулярніших видів пірсингу і може спричинити за собою такі наслідки, як погіршення слуху. При проколі завитка вушної раковини можна занести інфекцію [9], є ймовірність повної втрати чуливості вуха [2], що може привести до ампутації вуха. На мочці вуха розташовані біологічно активні точки, які впливають на певну функцію органів і при їх проколі можливий їх збій, прокол вуха може привести до повної сліпоти, судом, порушення слуху [5]. При сильному запаленні спостерігається лімфорей. Можливі припухлість, затвердіння, реактивний набряк, гнійне запалення, внаслідок чого відчувається біль. Пірсинг носа може призвести до запального процесу