

4. Калинина Е. В. Участие тио-, пероксид- и глутаредоксинов в клеточных редокс-зависимых процессах / Е. В. Калинина, Н. Н. Чернов, А. Н. Саприн // Успехи биологич. химии. - 2008. - Т. 48. - С. 319-358.
5. Камкин А. Г. Физиология и молекулярная биология мембран клеток / А. Г. Камкин, И. С. Киселева // - М.: Академия, - 2008. - 592 с.
6. Постнова М. В. Физиологические механизмы индивидуальной организации гомеостаза организма / М. В. Постнова // - Волгоград: ВолГУ, - 2011. - 356 с.
7. Соколовский В. В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма / В. В. Соколовский // - СПб: МАПО, - 1996. - С. 15-24.
8. Цыганенко А. Я. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / А. Я. Цыганенко, В. И. Жуков, Н. Г. Щербань [и др.] // - Белгород, - 2001. - 442 с.
9. Ghezzi P. Thiol-disulfide balance: from the concept of oxidative stress to that of redox regulation / P. Ghezzi, V. Bonetto, M. Fratelli // Antioxidants and redox signaling. - 2005. - Vol. 7 (7-8). - P. 964-972.
10. Wu R. S. Measuring and monitoring persistent organic pollutants in the context of risk assessment / R. S. Wu, A. K. Chan, B. J. Richardson [et al.] // Marine Pollution Bulletin. - 2008. - Vol. 57 (6-12). - P.236-244.

#### Реферати

#### ВЛИЯНИЕ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ НОНИЛФЕНОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ НА АКТИВНОСТЬ ТИОЛДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС

Маракушин Д. И.

Проведены исследования по изучению длительного влияния ОЕНФ и их производных в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ50 на активность тиолдисульфидной системы путем определения содержания тиоловых групп и дисульфидных связей в белках мембран эритроцитов крыс. Установлено снижение содержания тиоловых групп в белках мембран эритроцитов на фоне повышения содержания дисульфидных связей в условиях длительного влияния ОЕНФ и их производных. Выявленное нарушение равновесия в тиолдисульфидной системе в сторону окислительных эквивалентов свидетельствует о разрывании процессов окислительной модификации белков, перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантных ресурсов, неспецифической резистентности организма экспериментальных животных при длительном действии ОЕНФ и их производных.

**Ключевые слова:** оксиэтилированные нонилфенолы, тиолдисульфидная система, мембрана эритроцитов.

Стаття надійшла 9.02.2015 р.

#### THE INFLUENCE OF OXYETHYLIZED NONYLPHENOLS AND THEIR DERIVATIVES ON THE ACTIVITY OF THIOLDISULFIDE SYSTEM IN RATS

Marakushin D. I.

Researches are conducted on the study of the long-term influence of oxyethylized nonylphenols and their derivatives at doses of 1/10 and 1/100 DL50 on activity of the thioldisulfide system by determination of content of thiol groups and disulfide bonds in the membrane proteins of rats erythrocytes. The decrease of content of thiol groups in the membrane proteins of erythrocytes on a background of the rise of disulfide bonds in conditions of the long-term influence of oxyethylized nonylphenols and their derivatives. The revealed violation of the balance in thioldisulfide system toward the oxidizing equivalents testifies about the development of processes of oxidizing modification of proteins, lipid peroxidation on the background of decrease of antioxidative resources, nonspecific resistance of an organism of experimental animals during the long-term influence of oxyethylized nonylphenols and their derivatives.

**Key words:** oxyethylized nonylphenols, thioldisulfide system, membrane of erythrocytes.

Рецензент Бобирьев В.М.

УДК 616.316-001-092.9:547.271

І. В. Нагорняк, В. О. Костенко

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

#### ВПЛИВ СКЕВЕНДЖЕРУ ПЕРОКСИНИТРИТУ L-СЕЛЕНОМЕТІОНІНУ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ ТА ФУНКЦІЮ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ МЕТИЛОВОГО ЕФІРУ МЕТАКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ

У експерименті на 30 білих щурах досліджено вплив скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну на стан вільнорадикальних процесів і білоксинтезуючу функцію піднижньощелепних слинних залоз (СЗ) за умов тривалої аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота. Показано, що призначення L-селенометіоніну за умов експерименту знижує ризик цитотоксичної дії великої концентрації оксиду азоту (завдяки зменшенню сумарної активності NO-синтаз та вмісту нітрит-йонів), обмежує продукцію супероксидного аніон-радикала та пероксидне окиснення ліпідів, збільшує антиоксидантний потенціал, активність супероксиддисмутази та каталази, покращує білоксинтезуючу функцію СЗ.

**Ключові слова:** метиловий ефір метакрилової кислоти, пероксинітрит, L-селенометіонін, супероксидний аніон-радикал, слинні залози.

Робота є фрагментом НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941).

У стоматологічній практиці як мономер для виготовлення знімних конструкцій зубних протезів використовують метиловий ефір метакрилової кислоти. Кількість вільного (залишкового) мономера у пластмасі становить 5-8 % [4]. Відомою є здатність цієї сполуки виділятися із базисів

знімних зубних протезів, що може бути наслідком неякісного виготовлення останніх, підвищення агресивності слини тощо. Доведено, що мономер виявляє дозозалежну цитолітичну дію, сприяє вивільненню з клітин низки прозапальних факторів. Ці розлади ускладнюються дисфункцією слинних залоз (СЗ) з виникненням гіпосалівації та наступним ще більшим порушенням адаптації до знімних зубних протезів за механізмом “порочного” кола [2, 5].

В останні роки показана роль NO-залежного ураження СЗ за умов хронічного запалення та інтоксикації, що опосередковується через утворення в реакції з супероксидним аніон-радикалом

( $O_2^-$ ) високотоксичного пероксинітриду. Доведена позитивна дія за цих умов скевенджеру цієї речовини – L-селенометіоніну [3]. Проте роль пероксинітриду у патогенезі порушень окиснювальних процесів і функцій великих СЗ при вивільненні метилового ефіру метакрилової кислоти із ортопедичних конструкцій залишається нез’ясованою.

**Метою** роботи було вивчення впливу скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну на стан вільнорадикальних процесів і білоксинтезуючу функцію піднижньощелепних СЗ щурів за умов тривалої аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження були проведені на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г у 3-х серіях дослідів: у першій необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після 30-денної аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота, у третій – поряд з аплікацією 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота (протягом 30 діб) тваринам вводили скевенджер пероксинітриду – L-селенометіонін ("Sigma-Aldrich, Inc.", США) – в дозі 3 мг/кг [10] внутрішньоочередово 2 рази на тиждень. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

Активність ферменту окисного шляху метаболізму L-аргініну – NO-синтази (NOS) – визначали за різницею концентрації нітрит-йонів ( $NO_2^-$ ) до та після інкубації гомогенату піднижньощелепних СЗ у середовищі, що містить L-аргінін та НАДФН [9]. Активність ферменту неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксілази (ОДК) – визначали за зниженням вмісту орнітину в інкубаційному середовищі [6].

Утворення  $O_2^-$  у тканинах піднижньощелепних СЗ оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з такими індукторами: НАДН – для оцінки продукції  $O_2^-$  мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ); НАДФН – для оцінки продукції  $O_2^-$  мікросомальним ЕТЛ та NOS [7]. Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу [3]. Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час 1,5-годинної інкубації гомогенату тканин СЗ у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [1]. Активність  $\alpha$ -амілази визначали за методикою Каравея за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика». Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст’юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При внесенні L-селенометіоніну за умов тривалої аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота активність NOS і концентрація  $NO_2^-$  у тканинах СЗ зменшуються – відповідно на 34,8% ( $p<0,001$ ) та 40,3% ( $p<0,01$ ) у порівнянні з даними другої серії (див. табл.).

Таблиця

**Вплив L-селенометіоніну на показники окиснювальних процесів та функції СЗ за умов 30-денної аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота (M+m, n=30)**

Показники	Інтактні тварини	Аплікація 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти	
		Контроль	+ L-селенометіонін
NOS, мкмоль $NO_2^-$ /г·хв.	4,25±0,24	9,02±0,42 *	5,88±0,38 */**
Вміст $NO_2^-$ , мкмоль/г	0,119±0,011	0,160±0,006 *	0,107±0,008 **
ОДК, нмоль/г·хв.	264,9±14,5	200,0±12,8 *	249,1±17,2
Продукція $O_2^-$ , нмоль/г·с			
НАДФН-залежними ЕТЛ	14,8±0,44	23,07±1,26 *	15,87±0,39 *
НАДН-залежними ЕТЛ	16,13±0,39	28,8±0,68 *	17,87±0,57 */**

Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/кг	25,96±0,90	40,38±0,90 *	33,17±1,40 */**
Приріст концентрації ТБК-реактивів, мкмоль/кг	9,62±1,52	19,23±2,01 *	5,77±1,63 **
СОД, од. акт.	0,29±0,03	0,14±0,02 *	0,27±0,04 **
Каталаза, мккатал/кг	2,79±0,18	1,8±0,16 *	2,38±0,15 **
$\alpha$ -Амілаза, мг/ч $\times$ г	75,8±1,8	58,6±1,5 *	67,9±2,6 */**

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними інтактних щурів, \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними другої серії.

Відомо, що головним шляхом постачання NO у реакцію, де він взаємодіє з  $\cdot O_2^-$ , за умов запалення забезпечується функціонуванням індукцибельної NOS [11]. У той же час, за небажаних умов (гіпоксія, дефіцит субстратів) NOS генерує  $\cdot O_2^-$  замість NO [8].

Призначення L-селенометіоніну за умов експерименту вірогідно не впливає на активність ОДК у порівнянні з даними другої серії, проте попереджає достовірні зміни цього показника у порівнянні з результатом інтактної групи.

Введення щурам L-селенометіоніну за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота знижує генерацію  $\cdot O_2^-$  НАДФН і НАДН-залежними ЕТЛ – відповідно на 31,2% ( $p < 0,001$ ) та 38,0% ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з даними другої серії. Обмеження продукції цієї активної форми кисню НАДФН-залежними (мікросомальним та NOS) і НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ при дії скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну відображає здатність пероксинітриду порушувати у клітинах функціонування цих ланцюгів (інактивувати НАДН- та НАДФН-залежні оксидоредуктази, руйнувати FeS-білки). У мітохондріях пероксинітрид пригнічує НАДН-дегідрогеназний, сукцинатдегідрогеназний і цитохром с редуктазний комплекси за участю різних механізмів, пов'язаних, зокрема, з окисненням цистеїнових і метіонінових залишків білків, нітруванням тирозину, ушкодженням FeS центрів [11].

Введення щурам L-селенометіоніну за умов експерименту зменшує концентрацію ТБК-активних продуктів – на 17,9% ( $p < 0,01$ ). Величина приросту концентрації цих сполук за час 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – знижується на 70,0% ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з даними другої серії. Це вказує на здатність L-селенометіоніну обмежувати зниження АО потенціалу, що підтверджується підвищенням у тканинах активності АО ферментів. Так, активність СОД і каталази збільшується – відповідно на 92,9% ( $p < 0,02$ ) та 32,2% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з даними другої серії.

Призначення L-селенометіоніну за умов аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота покращує білоксинтезуючу функцію СЗ, на що вказує збільшення активності  $\alpha$ -амілаза – на 15,9% ( $p < 0,02$ ) у тканинах СЗ.

## Висновки

1. Введення щурам скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну за умов тривалої аплікації 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на слизову оболонку порожнини рота знижує у тканинах піднижньощелепних СЗ сумарну активність NOS та концентрацію нітрит-йонів, що знижує ризик цитотоксичної дії великої концентрації NO.
2. Введення щурам скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну за умов експерименту зменшує у тканинах піднижньощелепних СЗ продукцію супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежним (мікросомальним та NO-синтазою) і НАДН-залежним (мітохондріальним) електронно-транспортними ланцюгами, обмежує процес ПОЛ, збільшує АО потенціал, активності СОД і каталази, покращує білоксинтезуючу функцію СЗ.

## Список літератури

1. Беркало Л. В. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва [та ін.]; за ред. І.П.Кайдашева // – Полтава, - 2003. – 320 с.
2. Дорошенко О. М. Цитотоксична дія метилового ефіру метакрилової кислоти зі зшивагентом / О. М.Дорошенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – №1. – С. 13-14.
3. Коваленко О. В. Морфофункціональні зміни піднижньощелепної залози щурів за умов відтворення хронічного травматичного сіалоаденіту та введення L-селенометіоніну / О.В. Коваленко, Г.А. Єрошенко, В.О. Костенко // Світ мед. та біол. – 2012. – №1. – С. 63-67.
4. Палков Т.А. Вивчення вмісту залишкового мономера при полімеризації трьох видів пластмас хімічної ініціації, які використовуються для виготовлення тимчасових коронок та мостоподібних протезів / Т.А. Палков, Ю.В. Вовк, О.В. Суберляк [та ін.] // Галиц. лікар. вісн. – 2003. – Т. 10, № 1, [ч. 2]. – С. 126-128.
5. Сенчакович Ю.В. Вплив метакрилату на функцію слинних залоз / Ю.В. Сенчакович, Г.А. Єрошенко, К.С. Казакова [та ін.] // Світ мед. та біол. – 2014. – № 1. – С. 181-185.

6. Храмов В. А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С. 14-15.
7. Цебржинский О. И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О. И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, №1. – С. 96-97.
8. Förstermann U. Janus-faced role of endothelial NO synthase in vascular disease: uncoupling of oxygen reduction from NO synthesis and its pharmacological reversal / U. Förstermann // Biol. Chem. – 2006. – Vo. 387, № 12. – P. 1521-1533.
9. Hevel J.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266, №34. – P. 22789-22791.
10. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 284, №6. – P. H2053-H2060.
11. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J.S. Beckman, L. Liaudet // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 315-424.

### Реферати

#### ВЛИЯНИЕ СКЭВЕНДЖЕРА ПЕРОКСИНИТРИТА L-СЕЛЕНОМЕТИОНИНА НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ФУНКЦИЮ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Нагорняк И. В., Костенко В. А.

В эксперименте на 30 белых крысах исследовано влияние скэвенджера пероксинитрита L-селенометионина на состояние свободнорадикальных процессов и белоксинтезирующую функцию поднижнечелюстных слюнных желез (СЖ) в условиях длительной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта. Показано, что назначение L-селенометионина в условиях эксперимента снижает риск цитотоксического действия большой концентрации оксида азота (благодаря уменьшению суммарной активности NO-синтаз и содержания нитрит-ионов), ограничивает продукцию супероксидного анион-радикала и пероксидное окисление липидов, увеличивает антиоксидантный потенциал, активность супероксиддисмутазы и каталазы, улучшает белоксинтезирующую функцию СЖ.

**Ключевые слова:** метиловый эфир метакриловой кислоты, пероксинитрит, L-селенометионин, супероксидный анион-радикал, слюнные железы.

Статья найдшла 1.03.2015 р.

#### EFFECT OF PEROXYNITRITE SCAVENGER L-SELENOMETHIONINE ON FREE RADICAL PROCESSES AND RATS' SALIVARY GLAND FUNCTIONING UNDER METHACRYLIC ACID METHYL ESTER APPLICATION

Nagornjak I. V., Kostenko V. A.

This research was aimed to study the effect of peroxynitrite scavenger L-selenomethionine on the state of free radical processes and protein-synthesizing function of submandibular salivary glands (SG) in 30 white rats under long-term applications of 1% solution of methacrylic acid methyl ester in the oral mucosa. It has been found out that L-selenomethionine administration under experimental conditions reduces the risk of cytotoxic action produced by high concentration of nitric oxide (due to lowering total activity of NO-synthase and the content of nitrite ions), limits production of superoxide anion radical and lipid peroxidation, increases antioxidant capacity, activity of superoxide dismutase and catalase, improves protein-synthesizing function of SG.

**Key words:** methacrylic acid methyl ester, peroxynitrite, L-selenomethionin, superoxide anion radical, salivary glands.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 611.24-018:547.96]:616.441-008.64-092.9

Л. В. Панкевич

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

#### РОЛЬ СІАЛОГЛІКАНІВ У СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТАХ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРОЗУ

У 20 статевозрілих щурів самців масою 180-200 г, серед яких 10 контрольних та 10 з експериментальним гіпотирозом, індукований введенням з їжею тиреостатичного препарату мерказолілу у дозі 5 мг/кг маси тіла, упродовж 30 днів. Гістологічний матеріал (кусоочки легень) фіксували у 4% нейтральному формаліні. Оглядові препарати товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Глікокон'югати структурних компонентів легень вивчали методом лектин – пероксидазної техніки. Набір лектинів мічених пероксидазою хрому включав: лектин зародків пшениці (WGA, специфічний до DGlcNAc, NeuNAc), кори бузини (SNA, специфічний до Neu5Ac(α2-6)Gal / DGalNAc). Показано, що експериментальний гіпотироз супроводжувався периваскулярним набряком та модифікацією рецепторів лектинів у структурних компонентах легень (секреторних альвеолоцитах та келихоподібних клітинах бронхіального дерева, ендотеліоцитах судин).

**Ключові слова:** гіпотироз, лектиногістохімія, легені.

Гіпотироз - це захворювання, що представляє собою синдром, тобто комплекс змін багатьох, якщо не сказати більшості, органів і систем, який обумовлений дефіцитом гормонів щитоподібної залози. За останні десятиріччя частота випадків діагностованого гіпотирозу значно зросла [3]. Враховуючи те, що тиреоїдні гормони є регуляторами метаболічних процесів всіх органів і тканин організму, їх дефіцит ініціює порушення функціонування організму в цілому [4]. Адже, дефіцит гормонів щитоподібної залози в організмі призводить до порушення водно –