

tissues of anterior abdominal wall on the different stages of deformation. For gaining end the results of hystotopography researches of 62 preparations of tissues of different layers of anterior abdominal wall from hypogastric area are analysed on the different stages deformations after abdominoplasty. At research of skin within the limits of flowage found out the insignificant morphological changes of epidermis, in form dystrophy of multi-layered epithelium of different degree, diminishing of amount of ceratinocytes depending on age. Epidermal mews were unhomogeneous on sizes and form with dense intercellular connections and rare intraepithelial lymphocytes. The papillary layer of derma was more thinned, fibred, homogeneously eosinofilic. The surplus amount of capillar is educed in the superficial departments of papillary layer of derma. At the estimation of hypodermis on the stages of the plastic loading the presence of monomorphs is educed uniadipocytes, homogeneous in a due form and to the sizes, with the different amount of layers of the fibrotic changed connecting tissue. At research of tissues of anterior abdominal wall at supraplastic deformations, the expressed destructives pathological changes are described. Marked the expressed atrophy of multi-layered layer of epithelium of skin, diminishing of amount of ceratinocytes. Quite often there was a different hyperkeratinization and parakeratosis with the single intraepithelial lymphocytes. Differentiation of derma on layers was washed out, papillary layer fibred, homogeneous, eosinophylic. The presence of greater amount of vessels of capillary type is established in the superficial departments of papillary layer of derma. Reticulated layer of derma at superdeformations, placed thinned and uneven with the various location of collagen structures. In a hypoderma, under influence of supraplastic deformation, there were plural layers of fibrotic connecting tissue with the hearths of angiomatosis. Microstructure changes of tissues of superficial layers of anterior abdominal wall on the different stages of deformation, reflect the initial process of atrophy-sclerotic changes of skin, hypodermis, with a tendency to progression of development of changes depending on the increase of parameters of tension of tissues. Character of the educed violations within the limits of flowage, testifies to maintenance of ability of tissues to the reparation processes and expediency of account of this morpho-biomechanic factors at the choice of methods of getting up and mobilization of dermic-fatty flaps at implementation of abdominoplasty.

УДК 612.005.32/33:547.233.4:616.31-018:615.33:579.8]-092.9

Єлінська А.М., Костенко В.О.

ВПЛИВ ІНГІБІТОРА ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ЧИННИКА AP-1 НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСНЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ЗА УМОВ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ *SALMONELLA TYPHI*

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Досліджено вплив інгібітора транскрипційного фактора AP-1 SR 11302 на процеси вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту в тканинах пародонта щурів за умов експериментальної системної запальної відповіді (СЗВ), індукованої введенням ліпополісахариду (ЛПС) *Salmonella typhi* (в дозі 0,4 мкг/кг маси 3 рази протягом 1-го тижня та одноразово щотижнево протягом наступних 7-ми тижнів). Введення SR 11302 у дозі 1 мг/кг 3 рази на тиждень, починаючи з 30-ї доби експерименту з застосуванням ЛПС, супроводжувалося суттєвим зменшенням швидкості продукування супероксидного аніон-радикала NADPH-залежними електронно-транспортними ланцюгами (на 15,0%), дихальним ланцюгом мітохондрій (на 16,3%) та NADPH-оксидазою лейкоцитів (на 16,2%) порівняно з даними групи з відтворенням СЗВ. За цих умов зменшувалася сумарна активність NO-синтази (на 32,1%) та нітратредуктази (на 17,6%). Вміст пероксинітрит-іонів поступався на 14,8% значенню групи з моделюванням СЗВ. Введення SR 11302 за умов СЗВ супроводжувалося більш низькими значеннями концентрації вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та її приросту за час інкубації у прооксидантному буферному розчині. Активність супероксиддисмутази та каталази перевищувала дані групи з відтворенням СЗВ на 33,3% та 53,3% відповідно. Зроблено висновок, що застосування інгібітора активації AP-1 SR 11302 за умов СЗВ є ефективним засобом корекції вільнорадикальних процесів у тканинах пародонта.*

Ключові слова: транскрипційний фактор AP-1, ліпополісахарид-індукована системна запальна відповідь, вільнорадикальні процеси, окисно-нітрозативний стрес, пародонт.

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

Вступ

Сімейство AP-1 (англ. Activator Protein 1) складається з гомо- та гетеродимерів, які належать до підсімейств Jun, Fos, ATF та MAF, які регулюють експресію великого числа генів, що

контролюють клітинний цикл, проліферацію та диференціювання клітин, репарацію ДНК, апоптоз, клітинну відповідь на низку позаклітинних чинників і сигнальних молекул тощо [1, 2]. На рівні організму AP-1 є необхідним для функціо-

нування імунної системи, забезпечення клітинної адгезії та процесу запалення.

До цього часу накопичено велику кількість даних про роль AP-1 у молекулярних механізмах регуляції запалення і окисного обміну. AP-1 може зв'язуватися з антиоксидант-респонсивним елементом (ARE), а компоненти AP-1 нині відомі як модулятори активності транскрипційного фактора NFE2L2 [3]. AP-1 вважається чинником, який безпосередньо регулює експресію прозапальних цитокінів [2, 4].

Нещодавно виявлено роль AP-1 у розвитку запальних захворювань пародонта та, особливо, деструкції його кісткової тканини [5, 6].

У нашій попередній публікації показано, що застосування інгібітора активації AP-1 SR 11302 за умов ліпополісахарид (ЛПС)-індукованої системної запальної відповіді (СЗВ) суттєво зменшує у м'яких і кістковій тканинах пародонта деполімеризацію колагену, протеогліканів та сіалоглікопротеїнів, обмежує резорбцію альвеолярного відростка щелеп [7].

Проте літературні джерела містять суперечливу інформацію щодо ролі AP-1 у розвитку окисно-нітрозативного стресу в пародонті ссавців. Вплив інгібіторів активації AP-1 на окисний метаболізм в цьому органі залишається нез'ясованим. Розв'язання цього завдання важливо для пошуку нових підходів до патогенетичної терапії запально-дистрофічних захворювань пародонта.

Метою нашої роботи було вивчення впливу інгібітора активації AP-1 SR 11302 на процеси вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту в тканинах пародонта щурів за умов експериментальної системної запальної відповіді, індукованої введенням ЛПС *Salmonella typhi*.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження були проведені на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, розподілених на три групи по 10 тварин: 1-ша – інтактні тварини, 2-га – після системного введення ЛПС *Salmonella typhi* (препарат «Пірогенал», фірма «Медграмал», Росія), 3-тя – тваринам внутрішньоочередово вводили інгібітор активації AP-1 SR 11302 ((E,E,Z,E)-3-Methyl-7-(4-methylphenyl)-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraenoic acid, виробництво "Tocris Bioscience") в дозі 1 мг/кг 3 рази на тиждень [8], починаючи з 30-ї доби експерименту з застосуванням пірогеналу. Останній вводили в дозі 0,4 мг/кг маси протягом 1-го тижня 3 рази, протягом наступних 7-ми тижнів – 1 раз у тиждень [9]. Тварин декапітували під ефірним наркозом, дотримуючись принципів біомедичної етики. Досліджували м'які тканини пародонта (ясна, періодонтальну зв'язку).

Оцінювали утворення супероксидного аніон-

радикала ($\cdot\text{O}_2^-$) при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з використанням спектрофотометру Ulab у гомогенаті тканин з індукторами: нікотинамідаденіндинуклеотидом відновленим

(NADH) для оцінки продукції $\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ), нікотинамідаденіндинуклеотидфосфатом відновленим (NADPH) – ендоплазматичним ретикуломом і NO-синтазою (NOS), пірогеналом – NADPH-оксидазою лейкоцитів [10]. Сумарну активність NOS визначали за різницею концентрації нітрит-йонів до та після інкубації гомогенату в середовищі, що містить аргінін (субстрат NOS) та NADPH [11]. Активність нітрат- і нітритредуктаз, а також концентрацію пероксинітрит-йонів (ONOO^-) у гомогенаті визначали спектрофотометрично [11]. Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації у залізо-аскорбатному буферному розчині [12]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних сполук за час інкубації, а також за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [12].

Статистичні розрахунки проводили з використанням програми "StatisticSoft 6.0". Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Уїлка. Якщо вони відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували критерій t Стюдента для незалежних вибірок. У разі, коли ряди результатів не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

Про зміни генерування $\cdot\text{O}_2^-$ у м'яких тканинах пародонта при відтворенні ЛПС-індукованої СЗВ ми повідомляли у попередній роботі [9]. Згідно з отриманими результатами, введення пірогеналу супроводжувалося суттєвим збільшенням швидкості продукування цього радикала NADPH- і NADH-залежними ЕТЛ (ендоплазматичним ретикуломом та NOS, мітохондріями, NADPH-оксидазою лейкоцитів).

Введення інгібітора активації AP-1 SR 11302 за умов відтворення СЗВ також супроводжувалося достовірним зменшенням швидкості проду-

кування $\cdot\text{O}_2^-$ NADPH-залежними ЕТЛ на 15,0% (табл. 1), а дихальним ланцюгом мітохондрій на 16,3% порівняно з даними групи з відтворенням

СЗВ. Вироблення $\cdot\text{O}_2^-$ NADPH-оксидазою лейкоцитів знижувалося на 16,2%.

Таблиця 1

Вплив SR 11302 на продукування супероксидного аніон-радикала у тканинах пародонта при введенні різних індукторів за умов системного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi*, нмоль/с·г гомогенату ($M \pm m$)

Групи дослідів	Введення індукторів генерації супероксидного аніон-радикала		
	NADPH	NADH	Пірогенал
Інтактні тварини	12,47±0,87	15,41±1,08	1,58±0,12
Системне введення ліпополісахариду	17,25±0,66 *	21,65±1,01 *	2,10±0,09 *
Застосування SR 11302 на тлі системного введення ліпополісахариду	14,67±0,45 **	18,13±0,56 **	1,76±0,07 **

Примітка (у табл. 1-3): * – $p < 0,05$ порівняно з результатами інтактної групи,

** – $p < 0,05$ порівняно з результатами другої групи.

Відомо, що ефективними модуляторами синтезу активних форм кисню у вогнищі запалення є цитокіни. Експресія деяких з них (фактора некрозу пухлин α , інтерлейкінів 1 і 2, інтерферону γ та ін.) регулюється як NF- κ B, так і AP-1 [2, 4]. Усі з наведених прозапальних цитокінів поси-

люють продукування радикалів $\cdot O_2^-$ і $NO\cdot$, у той час як протизапальні цитокіни (трансформаційний чинник β , інтерлейкіни 4, 10 і 13) знижують її [13].

Раніше нами показано, що за умов системного введення ЛПС у тканинах пародонта суттєво збільшувалася сумарна активність NOS, нітратредуктази та нітритредуктази [14]. Активація нітрат- і нітритредуктазних систем на тлі збільшення утворення NO NOS свідчить про порушення

механізму авторегуляції фізіологічного вмісту NO у тканинах [15]. Наслідком цього було збільшення утворення активних форм азоту, зокрема, $ONOO^-$ [14].

Введення SR 11302 за умов відтворення СЗВ також зменшувало сумарну активність NOS у тканинах пародонта (на 32,1%) порівняно з даними групи з відтворенням СЗВ. Активність нітратредуктази у тканинах пародонта була на 17,6% менше, ніж відповідний показник 2-ї групи. Активність нітритредуктази суттєво не змінювалася. Вміст $ONOO^-$ поступався на 14,8% відповідному значенню 2-ї групи, що вочевидь, було

наслідком зменшення вироблення $\cdot O_2^-$ і NO , необхідних для утворення цієї високоактивної сполуки.

Таблиця 2

Вплив SR 11302 на показники нітрозативного стресу в тканинах пародонта за умов системного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* ($M \pm m$)

Групи дослідів	Сумарна активність NO-синтази, мкмоль(NO_2^-)/хв·г білка	Активність нітратредуктази, мкмоль/хв·г білка	Активність нітритредуктази, мкмоль/хв·г білка	Концентрація пероксинітрит-іонів, мкмоль/г гомогенату
Інтактні тварини	4,20±0,22	11,98±0,88	3,43±0,25	0,83±0,04
Системне введення ліпополісахариду	10,32±0,50 *	16,33±0,74 *	4,61±0,39 *	1,08±0,05 *
Застосування SR 11302 на тлі системного введення ліпополісахариду	7,01±0,50 */**	13,45±0,67 **	3,71±0,32	0,92±0,04 **

Нещодавно виявлено участь таких компонентів системи AP-1-сигналізації, як Fra-1, Fra-2, JunB, JunD, FosB та p38, у регуляції індукцбельної ізоформи NOS [16].

Отримані результати свідчать, що застосування SR 11302 знижує у тканинах пародонта при відтворенні ЛПС-індукованої СЗВ прояви

окисно-нітрозативного стресу: генерацію $\cdot O_2^-$ різними джерелами (мітохондріальним і мікросомальним ЕТЛ, НАДФН-оксидазою лейкоцитів), продукцію активних форм нітрогену – цитотоксичних концентрацій NO, пероксинітриту. Подібні зміни ми спостерігали при застосуванні у аналогічному експерименті інгібітора ядерної транслокації NF- κ B амонію піролідіндітіокарбамату [15]. Це вказує на певний функціональний синергізм у дії на окисний обмін редоксчутливих чинників NF- κ B і AP-1. Примітно, що ЛПС-індукована сигналізація Toll-подібних рецепторів, що викликає продукування цитокінів, інтегрується адаптерними молекулами MyD88 і TRAF6, які у кінцевому підсумку активують як AP-1, так і NF- κ B [17].

Раніше нами показано, що моделювання СЗВ призводило до розвитку декомпенсованого ПОЛ у м'яких тканинах пародонта, зниження у них антиоксидантного потенціалу, активності супероксиддисмутази та каталази [18].

Введення інгібітора активації AP-1 SR 11302 за умов відтворення СЗВ (таблиця 3) супроводжувалося більш низькими значеннями концентрації ТБК-реактивних до та після інкубації, які на 39,3% та 38,1% поступалися відповідним значенням 2-ї групи.

За умов застосування інгібітора AP-1 приріст концентрації ТБК-активних сполук за час інкубації був меншим на 36,6% порівняно з даними групи з відтворенням СЗВ. Тобто за цих умов істотно підвищувався антиоксидантний потенціал у м'яких тканинах пародонта, що підтверджувалося збільшенням активності антиоксидантних ферментів СОД і каталази. Так, активність СОД перевищувала дані 2-ї групи на 33,3%, активність каталази – на 53,3%.

Незважаючи на те, що AP-1 може зв'язуватися з ARE, цей чинник не є обов'язковим активатором ARE-залежних генів, тому що, зв'язуючись з ARE, він не обов'язково запускає експресію генів-мішеней [4]. Ця думка підтверджується результатами наших досліджень, які заперечують антиоксидантну спрямованість у дії AP-1, а його інгібітор значно збільшує антиоксидантний потенціал у тканинах пародонта за умов СЗВ.

Таким чином, застосування інгібітора активації AP-1 SR 11302 за умов СЗВ є ефективним засобом корекції вільнорадикальних процесів у

тканинах пародонта щурів: знижує швидкість продукування супероксидного аніон-радикала – NADPH і NADH-залежними електронно-транспортними ланцюгами, зменшує сумарну активність NO-синтази та концентрацію пероксинітрит-іонів. Наслідком цього є зниження утворення вторинних продуктів ПОЛ та збільшення антиоксидантного потенціалу в тканинах пародонта та активності в них антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази та каталази).

Таблиця 3

Вплив SR 11302 на показники пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у тканинах пародонта за умов системного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* (M±m)

Схема досліджу	Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/кг			Активність антиоксидантних ферментів	
	До інкубації	Після інкубації	Приріст за час інкубації	СОД, од. акт.	Каталаза, мккат/г
Інтактні тварини	20,9±3,8	34,3±2,5	13,4±1,8	0,23±0,02	0,28±0,02
Системне введення ліпополісахариду	40,5±3,0 *	67,7±4,4 *	27,3±2,8 *	0,15±0,01 *	0,15±0,01 *
Застосування SR 11302 на тлі системного введення ліпополісахариду	24,6±4,4 **	41,9±5,7 **	17,3±3,2	0,20±0,01 **	0,23±0,03 **

References

- Papoudou-Bai A, Hatzimichael E, Barbouti A, Kanavaros P. Expression patterns of the activator protein-1 (AP-1) family members in lymphoid neoplasms. Clin Exp Med. 2017 Aug;17(3):291-304.
- Ye N, Ding Y, Wild C, Shen Q, Zhou J. Small molecule inhibitors targeting activator protein 1 (AP-1) miniperspective. J Med Chem. 2014 Aug 28; 57(16): 6930-48.
- Zolotukhin P, Kozlova Y, Dovzhik A, Kovalenko K, Kutsyn K, Aleksandrova A, Shkurat T. Oxidative status interactome map: towards novel approaches in experiment planning, data analysis, diagnostics and therapy. Mol Biosyst. 2013 Aug;9(8):2085-96.
- Belanova AA, Lebedeva UA, Kuzminova ON, Zolotukhin PV, Chmykhalo VK, Korinfskaya SA, Makarenko MS, Aleksandrova AA. Activator protein 1: structure, functioning and roles in oxidative status in humans. Sci Pract J Health Life Sci. 2014;(3):11-20. (Russian).
- Kook SH, Jang YS, Lee JC. Involvement of JNK-AP-1 and ERK-NF-κB signaling in tension-stimulated expression of type I collagen and MMP-1 in human periodontal ligament fibroblasts. J Appl Physiol. 2011 Dec;111(6):1575-83.
- Kim H, Kim MB, Kim C, Hwang JK. Inhibitory effects of panduratin A on periodontitis-induced inflammation and osteoclastogenesis through inhibition of MAPK pathways in vitro. J Microbiol Biotechnol. 2018 Feb 28;28(2):190-198.
- Yelins'ka AM, Kostenko VO. Influence of AP-1 transcription factor inhibitors on the protein depolymerization in periodontal connective tissue of rats under systemic inflammatory response. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn. Ukrayins'koyi med. stomatol. akademiyi. 2018; 18(2):335-9. (Ukrainian).
- Sun Y, Lin Z, Liu CH, Gong Y, Liegl R, Fredrick TW, Meng SS, Burnim SB, Wang Z, Akula JD, Pu WT, Chen J, Smith LEH. Inflammatory signals from photoreceptor modulate pathological retinal angiogenesis via c-Fos. J Exp Med. 2017; 214(6):1753-67.
- Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Sources of production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands of rats under modeled systemic inflammation. Problemy ekologii ta medytsyny. 2017; 21(3-4):51-4.
- Kostenko VO, Tsebrzhins'kii OI. Production of superoxide anion radical and nitric oxide in renal tissues sutured with different surgical suture material. Fiziol Zh. 2000; 46(5):56-62. (Ukrainian).
- Akimov O Ye, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. Ukr Biochem J. 2016; 88(6):70-5.
- Methods of clinical and experimental research in medicine (Ed. IP Kaidashev). – Poltava; 2003. (Ukrainian).
- Nitric Oxide: Biology and Pathobiology. (Eds LJ Ignarro, B Freeman); 3rd ed. – Academic Press; 2017. 434 p.
- Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Influence of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate on the production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands in rats exposed to *Salmonella typhi* lipopolisaccharide. Fiziol Zh. 2018;64(5):58-64. (Ukrainian).
- Kostenko VA., Solov'eva NV, Kovalenko AV. Mechanisms of nitric oxide autoregulation in mammals and their disturbances in pathologic processes. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn. Ukrayins'koyi med. stomatol. akademiyi. 2011; 11(3):150-4. (Ukrainian).
- Ratajczak-Wrona W, Jablonska E, Garley M, Jablonski J, Radziwon P, Iwaniuk A. Role of AP-1 family proteins in regulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in human neutrophils. J Immunotoxicol. 2013 Jan-Mar;10(1):32-9.
- Zenz R, Eferl R, Scheinecker C, Redlich K, Smolen J, Schonthaler HB, Kenner L, Tschachler E, Wagner EF. Activator protein 1 (Fos/Jun) functions in inflammatory bone and skin disease. Arthritis Res Ther. 2008;10(1):201.
- Yelins'ka AM, Kostenko VO. Lipid peroxidation and antioxidant protection in periodontal tissues of rats under the action of local pathogenic factor on gums in rats exposed to modeled systemic inflammatory response. Problemy ekologii ta medytsyny. 2017; 21(5-6):62-4.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА AP-1 НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА КРЫС В УСЛОВИЯХ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *SALMONELLA TYPHI*

Елинская А.Н., Костенко В.А.

Ключевые слова: транскрипционный фактор AP-1, липополисахарид-индуцированный системный воспалительный ответ, свободнорадикальные процессы, окислительно-нитрозативный стресс, пародонт.

Исследовано влияние ингибитора транскрипционного фактора AP-1 SR 11302 на процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в тканях пародонта крыс в условиях экспериментального системного воспалительного ответа (СВО), индуцированного введением липополисахарида (ЛПС) *Salmonella typhi* (в дозе 0,4 мкг/кг 3 раза в течение 1-й недели и однократно еженедельно

в течение следующих 7-ми недель). Введение SR 11302 в дозе 1 мг/кг 3 раза в неделю, начиная с 30-го дня эксперимента с применением ЛПС, сопровождалось достоверным уменьшением скорости продуцирования супероксидного анион-радикала NADPH-зависимыми электронно-транспортными цепями (на 15,0%), дыхательной цепью митохондрий (на 16,3%) и NADPH-оксидазой лейкоцитов (на 16,2%) по сравнению с данными группы с воспроизведением СВО. В этих условиях уменьшалась суммарная активность NO-синтазы (на 32,1%) и нитратредуктазы (на 17,6%). Содержание пероксинитрит-ионов на 14,8% уступало значению группы с моделированием СВО. Введение SR 11302 в условиях СВО сопровождалось более низкими значениями концентрации вторичных продуктов перекисного окисления липидов и ее прироста за время инкубации в прооксидантном буферном растворе. Активность супероксиддисмутазы и каталазы превышала данные группы с воспроизведением СВО на 33,3% и 53,3% соответственно. Сделан вывод, что применение ингибитора активации AP-1 SR 11302 в условиях СВО является эффективным средством коррекции свободнорадикальных процессов в тканях пародонта.

Summary

INFLUENCE OF AP-1 TRANSCRIPTION FACTOR INHIBITOR ON FREE-RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PERIODONTAL TISSUES OF RATS EXPOSED TO SYSTEMIC ADMINISTRATION OF *SALMONELLA TYPHI* LIPOPOLISACCHARIDE

Yelins'ka A.M., Kostenko V.O.

Key words: transcription factor AP-1, lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response, free radical processes, oxidative-nitrosative stress, periodontium.

This study is aimed at investigating the effect of the inhibitor of the transcription factor AP-1 SR 11302 on free radical oxidation and antioxidant defense in rat periodontal tissues during the experimental systemic inflammatory response (SIR) induced by the introduction of the lipopolysaccharide (LPS) *Salmonella typhi* (in a dose of 0.4 µg/kg body wt, 3 times for the 1 week and once a week through the next 7 weeks). SR 11302 introduction in a dose of 1 mg/kg 3 times a week, starting from the 30th day of the LPS experiment, was accompanied by a significant decrease in the rate of production of superoxide anion radical by NADPH-dependent electron transport chains (by 15.0%), by the mitochondrial respiratory chain (by 16.3%) and by leukocyte NADPH-oxidase (by 16.2%) compared with the findings in the group subjected to the SIR reproduction. Under these conditions the total activity of NO-synthase (by 32.1%) and nitrate reductase (by 17.6%) decreased. The content of peroxynitrite ions yielded to the value of the group exposed to SIR simulation by 14.8%. The introduction of SR 11302 during SIR conditions was accompanied with lower concentration of secondary products of lipid peroxidation and its increase during incubation in a prooxidant buffer solution. The activity of superoxide dismutase and catalase exceeded the findings of the groups with SIR reproduction by 33.3% and 53.3%, respectively. It has been concluded that applying the inhibitor of AP-1 SR 11302 during SIR condition is an effective means to correct free radical processes in periodontal tissues.