

## СОСТОЯНИЕ НИТРОКСИДЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС ПРИ АППЛИКАЦИИ НА СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Нагорняк И.В., Левков А.А., Костенко В.А.

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина

*В опыте на 20 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г исследовано состояние окислительных процессов в тканях поднижнечелюстных слюнных желез (СЖ) крыс и их белоксинтетической функции при 30-дневной аппликации на слизистую оболочку полости рта метилового эфира метакриловой кислоты, который применяется в качестве мономера для изготовления съемных конструкций зубных протезов. Показано, что в условиях эксперимента в тканях СЖ существенно повышается суммарная активность NO-синтазы и концентрация стабильных продуктов окисления оксида азота – нитрит-ионов, снижается белоксинтезирующая функция СЖ (уменьшается активность орнитиндекарбоксилазы и  $\alpha$ -амилазы). При этом в тканях СЖ возрастает продукция супероксидного анион-радикала НАДФН-зависимыми (микросомальной и NOS) и НАДН-зависимой (митохондриальной) электроно-транспортными цепями, активизируется процесс пероксидного окисления липидов при существенном снижении антиоксидантного потенциала, активности супероксиддисмутазы и каталазы.*

**Ключевые слова:** метиловый эфир метакриловой кислоты, NO-синтазы, оксид азота, супероксидный анион-радикал, пероксидное окисление липидов, слюнные железы.

Известно, что СЖ достаточно чувствительны к воздействию разных экзогенных и эндогенных факторов. Дисфункцию этих органов вызывают стоматологические и некоторые системные заболевания, ионизирующее излучение, травматические повреждения, использование съемных протезов [1, 6]. Всё это негативно влияет на местный гомеостаз полости рта и функционирование пищеварительной системы в целом, повышает чувствительность слизистой оболочки к действию патогенных агентов.

В стоматологической практике в качестве мономера для изготовления съемных конструкций зубных протезов используют метиловый эфир метакриловой кислоты. Количество свободного (остаточного) мономера в пластмассе составляет 5-8% [2]. Известна способность этого соединения выделяться из базисов съемных зубных протезов, что может быть следствием некачественного изготовления последних, повышения агрессивности слюны и т.д. Доказано, что мономер проявляет дозозависимое цитолитическое действие, способствует высвобождению из клеток провоспалительных факторов – гистамина, серотонина, простагландинов, цитокинов – с последующим развитием воспалительных и некротических процессов в полости рта при пользовании протезами [3]. Эти расстройства осложняются дисфункцией СЖ с возникновением гипосаливации и последующим еще большим нарушением адаптации к съемным зубным протезам по механизму «порочного» круга [6].

Обнаружена способность метилового эфира метакриловой кислоты вызывать раздражение рецепторов слизистой оболочки полости рта с рефлекторным изменением активности СЖ с последующим развитием атрофических процессов [6].

В последние годы показана роль компонентов системы оксида азота (NO) в механизмах свободнорадикального и гипоксического некробиоза в тканях СЖ в условиях длительного механического повреждения протоков СЖ [4]. Известно, что NO является важным биорегулятором, выполняет роль внутри- и внеклеточной сигнальной молекулы. Благодаря способности путем простой диффузии свободно пересекать мем-

браны, NO участвует в регуляции кровоснабжения СЖ, процессов секреции слюны, нейротрансмиссии, обеспечивает функционирование гистогематического барьера, влияет на пролиферацию и дифференцировку клеток [15]. При избыточном образовании NO нарушает функциональную активность железо- и медьсодержащих биополимеров, превращается в реакции с супероксидным анион-радикалом ( $\cdot\text{O}$ ) в высокоактивное токсическое соединение – пероксинитрит [18].

Однако активность NO-синтазы (NOS) и состояние свободнорадикальных процессов в патогенезе повреждения СЖ, связанных с аппликацией метилового эфира метакриловой кислоты, остаются неисследованными. Выяснение этого вопроса позволит расширить существующий арсенал средств предупреждения и лечения патологии СЖ, являющейся осложнением протезирования зубов.

Целью работы было изучение состояния нитроксидаэргической системы и связанных с ней изменений свободнорадикальных процессов в тканях поднижнечелюстных СЖ крыс и их белоксинтетической функции при длительной аппликации в полости рта метилового эфира метакриловой кислоты.

### Материалы и методы

Исследования были проведены на 20 белых крысах линии Вистар массой 180-220 г в 2-х сериях опытов: в первой серии необходимые показатели изучали у интактных животных (контрольная серия), во второй – после 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта.

При проведении исследования руководствовались принципами экспериментальной биоэтики. Комиссией по вопросам биоэтики Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» (протокол № 120 от 14.01.2015 г.) нарушений морально-этических норм при проведении научно-исследовательской работы не выявлено.

Для исследования под эфирным наркозом изымали поднижнечелюстные СЖ в комплексе с большими подъязычными. Последние отсепаировали, после

чего, не выводя животных из наркоза, проводили экзтаназию крыс методом дислокации шейных позвонков.

Активность NOS определяли по разнице концентрации нитрит-ионов до и после инкубации гомогената тканей поднижнечелюстных СЖ в среде, содержащей L-аргинин (субстрат NOS) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный (НАДФН). Концентрацию нитрит-ионов (NO) определяли путем образования диазосоединений в реакции с сульфаниловой кислотой, затем проводили реакцию с  $\alpha$ -нафтилэтилендиамином, в результате которой образуются производные красного цвета (азокрасители) [14]. Активность в тканях СЖ орнитиндекарбоксилазы – фермента, отражающего неокислительный (аргиназный) путь метаболизма L-аргинина, – определяли по снижению содержания орнитина в инкубационной среде [8].

Образование .O оценивали спектрофотометрически при проведении теста с нитросиним тетразолием в гомогенате тканей с индукторами в виде никотинамидадениндинуклеотида восстановленного (НАДН) и НАДФН для оценки продукции .O соответственно митохондриальной и НАДФН-зависимыми (микросомальной и NOS) электронно-транспортными цепями (ЭТЦ) [9].

Уровень пероксидного окисления липидов (ПОЛ) в тканях СЖ оценивали по образованию в реакции тиобарбитуровой кислоты (ТБК) с ТБК-активными продуктами окрашенного триметинового комплекса до и после 1,5-часовой инкубации [5]. Активность антиоксидантной (АО) системы оценивали по приросту концентрации ТБК-активных продуктов за время 1,5-часовой инкубации в железоаскорбатном буферном растворе, а также по активности АО ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [5].

Полученные данные подвергали статистической обработке. Для проверки распределения на нормальность применяли расчет критерия Шапиро-Уилка. Если данные соответствовали нормальному распределению, для их сравнения использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. В случае, когда ряды данных не подлежали нормальному распределению, статистическую обработку осуществляли с использованием непараметрического метода – теста Манна-Уитни. Статистические расчеты проводили с использованием программ "Microsoft Excel 2007" и "StatisticSoft 6.0".

### Результаты и обсуждение

Проведение 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта достоверно увеличивает активность NOS – до  $9,02 \pm 0,42$  мкмоль NO /г•мин (в 2,1 раза,  $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Известно, что в тканях СЖ найдены все три изоформы NOS – эндотелиальная (eNOS), нейрональная (nNOS) и индуцибельная (iNOS) [17]. Однако, если первые две изоформы являются конститутивными и продуцируют NO в пикомолярных концентрациях, то iNOS генерирует намного большее количество NO (в нано- и микромолярных концентрациях). Активность этого фермента в сотни раз выше, чем активность eNOS, и держится несколько дней с момента индукции [10].

Таким образом, можно предположить, что повышение суммарной активности NOS в большей мере связано с функционированием iNOS.

В условиях эксперимента существенно возрастает концентрация продуктов окисления NO – нитрит-ио-

**Таблица 1.** – Показатели нитроксидаэргической системы и белоксинтезирующей функции поднижнечелюстных слюнных желез крыс после длительной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты (M+m, n=10)

Показатели	Серии опытов	
	Интактные животные	После 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты
Активность NOS, мкмоль NO <sub>2</sub> /г•мин	4,25±0,24	9,02±0,42 *
Содержание NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/г	0,119±0,011	0,160±0,006 *
Активность орнитиндекарбоксилазы, нмоль/г•мин	264,9±14,5	200,0±12,8 *
Активность $\alpha$ -амилазы, мг/ч×г	75,8±1,8	58,6±1,5 *

Примечание: (в табл. 1-2): \* –  $p < 0,05$  по сравнению с данными интактной группы

нов (до  $0,160 \pm 0,006$  мкмоль/г, то есть на 34,5%,  $p < 0,02$ ), являющихся стабильными метаболитами оксида азота.

Характерно достоверное снижение в тканях СЖ активности фермента аргиназного пути метаболизма L-аргинина – орнитиндекарбоксилазы – до  $200,0 \pm 12,8$  нмоль/г•мин (на 24,5%,  $p < 0,01$ ). По данным литературы, окислительный (NO-синтазный) и неокислительный (аргиназный) пути метаболизма L-аргинина находятся в конкурентных отношениях за субстрат [11].

Примечательно, что орнитиндекарбоксилаза является ключевым звеном в процессе синтеза полиаминов, которые регулируют процессы репликации и транскрипции, и как следствие – пролиферацию клеток и синтез белков [19]. Снижение пластических процессов в СЖ после 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты подтверждается уменьшением активности  $\alpha$ -амилазы – до  $58,6 \pm 1,5$  мг/ч×г (на 22,7%,  $p < 0,001$ ).

$\alpha$ -Амилаза является основным пищеварительным ферментом слюны, гидролизующим  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи в молекулах крахмала и гликогена с образованием олигосахаридов, мальтозы и глюкозы [7].

Выполнение 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта существенно повышает выработку .O НАДФН-зависимыми (микросомальным и NOS) ЭТЦ в тканях СЖ – до  $23,07 \pm 1,26$  нмоль/г•с (на 55,9%,  $p < 0,001$ ) и митохондриальной ЭТЦ – до  $28,8 \pm 0,68$  нмоль/г•с (на 78,5%,  $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Нарушение функционирования митохондриальной ЭТЦ (особенно на уровне комплексов НАДН – убихиноноксидоредуктаза, убихинонol – цитохром с оксидоредуктаза и цитохром b-c1) [13].

Одновременное в условиях эксперимента уровней NO и .O создает предпосылки для образования высокотоксичного пероксинитрита. Последний и его протонированная форма – пероксинитритная кислота (ONOOH) – могут оказывать окислительное действие вследствие одно- или двухэлектронного окисления биополимеров или через образование токсичных радикалов [16,18].

Проведение 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта существенно влияет на состояние ПОЛ в тканях СЖ, что подтверждается достоверным увеличением концен-

**Таблица 2.** – Изменения показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в тканях поднижнечелюстных слюнных желез крыс после длительной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты (M+m, n=20)

Показатели	Серии опытов	
	Интактные животные	После 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты
Продукция $O_2^-$ , нмоль/г с НАДФН-зависимыми ЭТЦ	14,8±0,44	23,07±1,26 *
НАДФН-зависимой (митохондриальной) ЭТЦ	16,13±0,39	28,8±0,68 *
Концентрация ТБК-активных веществ, мкмоль/кг до инкубации	25,96±0,90	40,38±0,90 *
после инкубации	35,58±0,90	59,62±1,59 *
прирост	9,62±1,52	19,23±2,01 *
Активность СОД, ед. акт.	0,29±0,03	0,14±0,02 *
Активность каталазы, мкат/г	2,79±0,18	1,8±0,16 *

трации ТБК-активных продуктов до и после инкубации в прооксидантном буферном растворе – соответственно, до 40,38±0,90 мкмоль/кг (на 55,5%,  $p<0,001$ ) и 59,62±1,59 мкмоль/кг (на 67,6%,  $p<0,001$ ).

При этом отмечается существенное ограничение АО обеспеченности тканей СЖ, на что указывает достоверное увеличение прироста концентрации ТБК-активных веществ за время 1,5-часовой инкубации в железоаскорбатном буферном раство-

ре – до 19,23±2,01 мкмоль/кг (на 99,9%,  $p<0,01$ ). Это также подтверждается существенным уменьшением активности АО ферментов – СОД и каталазы – соответственно, до 0,14±0,02 ед. акт. (на 51,7%,  $p<0,01$ ) и 1,8±0,16 мкат/г (на 35,5%,  $p<0,01$ ).

Снижение активности СОД и каталазы может быть связано с блокированием, соответственно, ионов меди и железа (в активных центрах ферментов) NO [12, 20], образующихся в результате повышения активности NOS.

### Выводы

1. Проведение 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта сопровождается существенным повышением в тканях поднижнечелюстных слюнных желез суммарной активности NO-синтазы и концентрации стабильных продуктов окисления азота – нитрит-ионов, снижением белоксинтезирующей функции СЖ.

2. Выполнение 30-дневной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта существенно повышает продукцию в тканях поднижнечелюстных слюнных желез супероксидного анион-радикала НАДФН-зависимыми (микросомальной) и NOS) и НАДФН-зависимой (митохондриальной) электроно-транспортными цепями, способствует активации процесса пероксидного окисления липидов при существенном снижении антиоксидантного потенциала, активности супероксиддисмутазы и каталазы.

### Литература

- Афанасьев, В. В. Слюнные железы. Болезни и травмы : [рук-во для врачей] / В. В. Афанасьев. – М. : Гэотар-Медиа, 2012. – 296 с.
- Вивчення вмісту залишкового мономеру при полімеризації трьох видів пластмас хімічної ініціації, які використовуються для виготовлення тимчасових коронок та мостоподібних протезів / Т. А. Палков [та ін.] // Галиц. лікар. вісн. – 2003. – 10, № 1, [ч. 2]. – С. 126-128.
- Дорошенко, О. М. Цитотоксична дія метилового ефіру метакрилової кислоти зі зшивагентом / О. М. Дорошенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – №1. – С. 13-14.
- Коваленко, О. В. NO-залежні зміни процесів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у тканинах піднижньощелепних слинних залоз за умов відтворення травматичного сіалоаденіту / О. В. Коваленко, В. О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2011. – Т. 11, № 4, Ч. 2. – С. 153-157.
- 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.
- Роль функціональної активності слинних залоз в порушенні адаптації до знімних зубних протезів / Л. Д. Чулак [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2005. – № 1. – С. 98-100.
- Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты / [Л. М. Тарасенко, Г. А. Суханова, В. П. Мищенко, К. С. Непорада]. – Томск : Изд-во НТЛ, 2002. – 124 с.
- Храмов, В. А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В. А. Храмов. // Клини. лаборат. диагн. – 1997. – №4. – С. 14-15.

### Literature

- Afanas'yev, V.V. Slyunnyye zhelezy. Bolezni i travmy : [ruk-vo dlya vrachey] / V.V. Afanas'yev. – M. : Geotar-Media, 2012. – 296 s.
- Vyvchennya vmistu zalyshkovoho monomeru pry polimeryzatsiyi tr'okh vydiv plastmas khimichnoyi initsiatsiyi, yaki vykorystovuyut'sya dlya vyhotovlennya tymchasovykh koronok ta mostopodibnykh proteziv / T.A. Palkov [ta in.] // Halyts. likar. visn. – 2003. – 10, № 1, [ch. 2]. – S. 126-128.
- Doroshenko, O.M. Tsytotoksychna diya metylovooho efiru metakrylovoyi kysloty zi zshyvahentom / O.M.Doroshenko // Farmakolohiya ta likars'ka toksykolohiya. – 2009. – №1. – S. 13-14.
- Kovalenko, O.V. NO-zalezni zminy protsesiv peroksydnoho okysnennya lipidiv ta antyoksydantnoho zakhystu u tkanynakh pidnyzhn'oshchelepnykh slynykh zaloz za umov vidtvorennya travmatychnoho sialoadenitu / O.V. Kovalenko, V.O. Kostenko // Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini: Visn. Ukraïns'koï med. stomatol. akademii. – 2011. – T. 11, № 4, CH. 2. – S. 153-157.
- Metody klinichnykh ta eksperymental'nykh doslidzhen' v medytsyni / [L.V.Berkalo, O.V.Bobovych, N.O.Bobrova ta in.] ; Za red. I.P.Kaydasheva. – Poltava, 2003. – 320 s.
- Rol' funksiional'noyi aktyvnosti slynykh zaloz v porushenni adaptatsiyi do znimnykh zubnykh proteziv / L.D. Chulak [ta in.] // Halyts'kyi likars'kyi visnyk. – 2005. – № 1. – S. 98-100.
- Slyunnyye zhelezy. Biokhimiya, fiziologiya, klinicheskiye aspekty / [L.M. Tarasenko, G.A. Sukhanova, V.P. Mishchenko, K.S. Neparada]. – Tomsk : Izd-vo NTL, 2002. – 124 s.
- Khramov, V.A. Prostoy metod opredeleniya aktivnosti ornitindekarboksilazy v smeshannoy slyune cheloveka / V.A. Khramov. // Klin. laborat. diagn. – 1997. – №4. – S. 14-15.
- Tsebrzhinskiy, O.I. Differentsirovannoye spektrofotometricheskoye opredeleniye produktsii superoksida v tkanyakh

9. 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.
10. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / Под ред. А. А. Мойбенко, В. Е. Досенко, А. Н. Пархоменко. – К. : Наукова думка, 2008. – 520 с.
11. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / G. Wu [et al.] // *Amino Acids*. – 2009. – V. 37, №1. – P. 153-168.
12. Binding of nitrite and its reductive activation to nitric oxide at biomimetic copper centers / E. Monzani [et al.] // *J. Biol. Inorg. Chem.* – 2000. – V.5, №2. – P.251-261.
13. Dröse, S. Molecular mechanisms of superoxide production by the mitochondrial respiratory chain / S. Dröse, U. Brandt // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2012. – V. 748. – P. 145-169.
14. Hevel, J. M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // *J. Biol. Chem.* – 1991. – V. 266, №34. – P. 22.
15. Nitric oxide and oral diseases: can we talk about it? / M.A. de Sá Siqueira [et al.] // *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* – 2010. – V.8, №2. – P. 104-112.
16. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2007. – V. 87. – P. 315-424.
17. Nitric oxide synthase in human salivary glands / J. Soimila [et al.] // *Histochem. Cell Biol.* – 2006. – V. 125, № 6. – P. 717-723.
18. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó [et al.] // *Nature Reviews*. – 2007. – V. 6. – P. 662-680.
19. Polyamines: metabolism and implications in human diseases / C. Moinard [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2005. – V. 24, №2. – P. 184-197.
20. Ponrdenz, E. Alteration of antioxidant enzyme expression in response to hydrogen peroxide / E. Ponrdenz, R. Kahl // *Free Radical. Biol. Med.* – 1998. – V.24, №1. – P.27-38.
- NST-testom / O.I. Tsebrzhinskiy // *Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini: Visn. Ukraïns'koï med. stomatol. akademii.* – 2002. – T. 2, №1. – С.96-97.
10. Endogennyye mekhanizmy kardioproteksii kak osnova patogeneticheskoy terapii zabolevaniy serdtsa / Pod red. A.A. Moybenko, V.Ye. Dosenko, A.N. Parkhomenko. – K. : Naukova dumka, 2008. – 520 s.
11. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / G. Wu [et al.] // *Amino Acids*. – 2009. – V. 37, №1. – P. 153-168.
12. Binding of nitrite and its reductive activation to nitric oxide at biomimetic copper centers / E. Monzani [et al.] // *J. Biol. Inorg. Chem.* – 2000. – V.5, №2. – P.251-261.
13. Dröse, S. Molecular mechanisms of superoxide production by the mitochondrial respiratory chain / S. Dröse, U. Brandt // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2012. – V. 748. – P. 145-169.
14. Hevel, J. M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // *J. Biol. Chem.* – 1991. – V. 266, №34. – P. 22.
15. Nitric oxide and oral diseases: can we talk about it? / M.A. de Sá Siqueira [et al.] // *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* – 2010. – V.8, №2. – P. 104-112.
16. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2007. – V. 87. – P. 315-424.
17. Nitric oxide synthase in human salivary glands / J. Soimila [et al.] // *Histochem. Cell Biol.* – 2006. – V. 125, № 6. – P. 717-723.
18. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó [et al.] // *Nature Reviews*. – 2007. – V. 6. – P. 662-680.
19. Polyamines: metabolism and implications in human diseases / C. Moinard [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2005. – V. 24, №2. – P. 184-197.
20. Ponrdenz, E. Alteration of antioxidant enzyme expression in response to hydrogen peroxide / E. Ponrdenz, R. Kahl // *Free Radical. Biol. Med.* – 1998. – V.24, №1. – P.27-38.

## ALTERED OXIDATIVE METABOLISM IN SALIVARY GLANDS OF RATS DURING APPLICATION OF METHACRYLIC ACID METHYL ESTER ONTO ORAL MUCOSA

*Nagornyak I.V., Levkov A.A., Kostenko V.A.*

Higher State Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy",  
Poltava, Ukraine

*The experiment carried out on 20 Wistar male rats weighing 180 – 220 g was designed to study the properties of nitroxidergic system and related changes in free radical processes in the tissues of submandibular salivary glands (SG) in rats as well as their protein-synthesizing function for a 30-day application of methacrylate acid methyl ester onto the oral mucosa, which is used as a monomer for the manufacturing of removable dentures.*

*It has been shown that under the experimental conditions in the SG tissues there is a significant increase in total activity of NO-synthase (NOS) and in the concentration of stable products of nitric oxide oxidation such as nitrite ions, while SG protein-synthesizing function reduces (decrease in the activity of ornithine decarboxylase and  $\alpha$ -amylase). At the same time the production of superoxide anion radical by NADPH-dependent (microsomal and NOS) and NADH-dependent (mitochondrial) electron transport chains in SG tissues increases while the process of lipid peroxidation under significantly reduced antioxidant capacity and activity of superoxide dismutase and catalase is activated.*

**Key words:** *methacrylic acid methyl ester, NO-synthase, nitric oxide, superoxide anion radical, lipid peroxidation, salivary gland.*

Адрес для корреспонденции: e-mail: [kostenko11111@rambler.ru](mailto:kostenko11111@rambler.ru)

Поступила 22.03.2015