

as a source for obtaining a flap. One vein accompanies the artery of the same name. All the veins of the omentum have a larger diameter than the arteries. In 15% of the cases greater omentum is quadrangular, in 25% of the cases is triangular and in 60% it is of irregular shape with two or more parts. In the one-part omentum, the left and right parts have the same blood supply. At the two-part structure, the right half is in more favourable condition in terms of the blood supply that enables to recommend its usage in transplantation surgery.

DOI 10.31718/2077-1096.21.2.175

УДК 616.716.4: 616.316:599.323.4

Швайковська О.О., Денисенко С.В., Костенко В.О.

ВПЛИВ ВОДОРОЗЧИННОЇ ФОРМИ КВЕРЦЕТИНУ НА ПОКАЗНИКИ ОКИСНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЛІПОПОЛІСАХАРИД-ІНДУКОВАНОЇ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

Полтавський державний медичний університет

Метою роботи було з'ясування впливу водорозчинної форми кверцетину на показники окисно-нітрозативного стресу в тканинах піднижньощелепних слинних залоз (СЗ) за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді (СЗВ). Дослідження проводили на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, розподілених на 3 групи: 1-ша – інтактні тварини, 2-га – після системного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi*, 3-тя – тваринам внутрішньоочередово вводили водорозчинний комплекс кверцетину з полівінілпіролідом (квервітин) у дозі 100 мг/кг (10 мг/кг у перерахунку на кверцетин) раз на 3 доби, починаючи з 30 доби експерименту з застосуванням ліпополісахариду *S. typhi*. Останній вводили в дозі 0,4 мг/кг маси протягом 1-го тижня 3 рази, протягом наступних 7-ми тижнів – 1 раз у тиждень. Виявлено, що застосування кверцетину за умов СЗВ обмежує у тканинах СЗ утворення активних форм кисню: знижує нестимульовану продукцію супероксидного аніон-радикала, його індуковану генерацію при введенні NADPH (мікросомами та NO-синтазою), NADH (мітохондріями), ліпополісахариду *S. typhi* (NADPH-оксидазою лейкоцитів). Введення кверцетину на тлі СЗВ знижує ознаки нітрозативного стресу в тканинах СЗ, що підтверджується зменшенням у них індуцибельної NO-синтазної активності (без істотних змін активності орнітіндекарбоксілази та рівня спряженості конститутивної ізоформи NO-синтази), зниженням концентрації високоактивного пероксинітриту, але без вірогідного зрушення вмісту S-нітрозотіолів.

Ключові слова: кверцетин, ліпополісахарид, системна запальна відповідь, окисно-нітрозативний стрес, слинні залози.

Робота є фрагментом НДР Робота «Роль транскрипційних факторів, системи циркадіанного осцилятора та метаболічних розладів в утворенні та функціонуванні патологічних систем» (№ держреєстрації 0119U103898).

До порушень структури та функції СЗ призводить низка соматичних захворювань, розвиток яких включає як ланку патогенезу системну запальну відповідь (СЗВ). Так, сіалоаденіти, особливо інтерстиціальні, виявляються при хірургічній патології різної локалізації, атеросклерозі, артеріальній гіпертензії, хронічному гастриті, холециститі та ін., а також при асоційованій з віком патології [1, 2].

Раніше нами показано роль редоксчутливих транскрипційних факторів у механізмах розвитку окисно-нітрозативного стресу в слинних залозах (СЗ) та деструкції в них сполучної тканини [3-5]. Виявлено, що, застосування інгібітора ядерної транслокації NF-κB амонію піролідіндитіокарбамату за умов системного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* обмежує у тканинах піднижньощелепних СЗ щурів утворення активних форм кисню та нітрогену: знижує швидкість продукції супероксидного аніон-радикала, зменшує активність NO-синтази та концентрацію пероксинітрит-йонів [5].

Введення ефекти індуктора сигнальної сис-

теми Keap1 / Nrf2 / антиоксидант-респонсивний елемент епігалокатехін-3-галату при відтворенні СЗВ також виявилось ефективним засобом корекції окисно-нітрозативного стресу в тканинах піднижньощелепних СЗ щурів, обмежує в них деполімеризацію колагену, протеогліканів та глікопротеїдів, що підтверджується зменшенням концентрації їхніх складових – вільного оксипроліну, глікозаміногліканів і N-ацетилнейрамінової кислоти [3, 4].

Нещодавно була доведена здатність кверцетину гальмувати активацію NF-κB шляхом пригнічення убіквітин-залежного протеасомного протеолізу інгібіторного білка ІκB [6]. Це створює передумови для усунення можливості експресії NF-κB-залежних генів [7]. Більше того, кверцетин може захищати від індукованого NF-κB окисного та нітрозативного стресу завдяки опосередкованій Nrf2 індукції гемоксигенази-1, що супроводжується інактивацією NF-κB [8].

Проте закономірності позитивної дії кверцетину на тканини СЗ залишаються з'ясованими недостатньо.

Метою роботи було дослідження впливу водорозчинної форми кверцетину на показники окисно-нітрозативного стресу, в тканинах піднижньощелепних СЗ за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження були проведені на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, розподілених на 3 групи: 1-шу – інтактні тварини, 2-гу – після системного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* (препарат «Пірогенал», фірма «Медгамал», Росія), 3-тю – тваринам внутрішньоочередово вводили водорозчинний комплекс кверцетину з полівінілпіролідом (корвітин) виробництва ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", Україна) у дозі 100 мг/кг (10 мг/кг у перерахунку на кверцетин) раз на 3 доби [9], починаючи з 30 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 [10]. При проведенні дослідження керувалися принципами біомедичної етики. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

Утворення супероксидного аніон-радикала (O_2^-) оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з використанням спектрофотометру Ulab у гомогенаті тканин з індукторами у вигляді NADH – для оцінки продукції САР мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом), NADPH – ендоплазматичним ретикуломом і NO-синтазою (NOS), пірогеналу – NADPH-оксидазою лейкоцитів [11].

Загальну активність NO-синтази (NOS) визначали за різницею концентрації нітрит-іонів до та після інкубації гомогенату піднижньощелепних СЗ у середовищі, що містить L-аргінін та

NADPH [12]. Для визначення активності конститутивних ізоферментів (сNOS) додавали 1% розчин аміногуанідину гідрохлориду (98%, "Sigma-Aldrich, Inc.", США) [13]. Активність індукцибельної ізоформи (іNOS) розраховували шляхом віднімання активності сNOS від загальної активності NOS. Розраховували індекс спряження сNOS як відношення активності сNOS до ве-

личини продукції O_2^- NADPH-залежними електронно-транспортними ланцюгами [14]. Концентрацію пероксинітритів лужних та лужноземельних металів [12] та S-нітрозотіолів [15] у гомогенаті піднижньощелепних СЗ визначали спектрофотометрично.

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакету програм Microsoft Office Excel з розширенням Real Statistics. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Уїлка. Якщо ряди відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували критерій t Стьюдента для незалежних вибірок. У разі, коли результати не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

Зміни показників окисно-нітрозативного стресу в тканинах піднижньощелепних СЗ при моделюванні ЛПС-індукованої СЗВ ми обговорювали у попередніх працях [5, 10].

Введення кверцетину достовірно зменшувало нестимульовану продукцію O_2^- у тканинах піднижньощелепних СЗ за умов LPS-індукованої СЗВ (рис. 1) до 1.59 ± 0.06 нмоль/с·г (на 17.6%, $p < 0.05$).

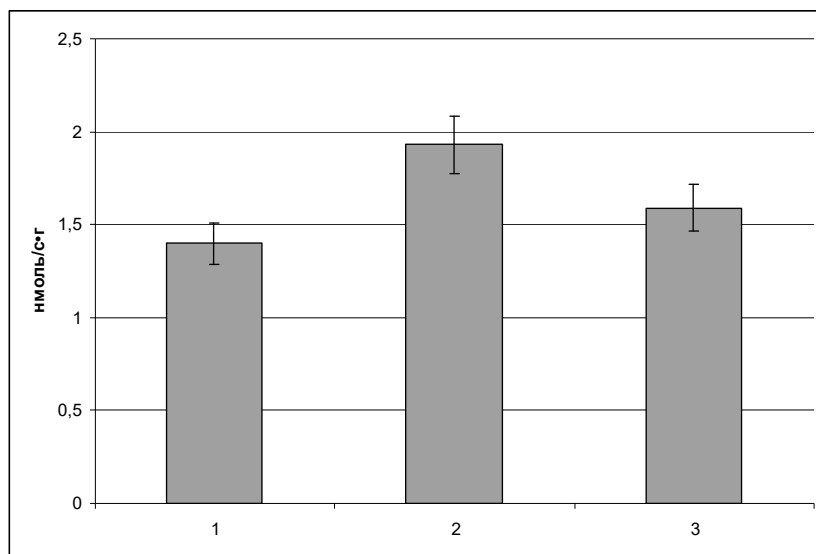


Рис. 1. Нестимульована продукція O_2^- (нмоль/с·г) у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

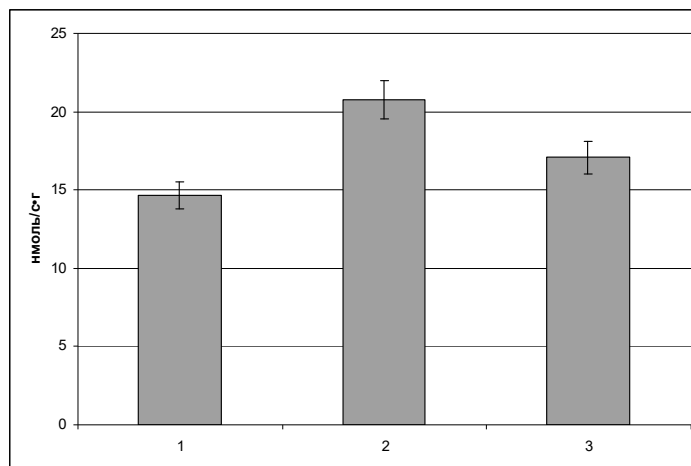


Рис. 2. NADPH-індукована продукція O_2^- (нмоль/с·г) у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

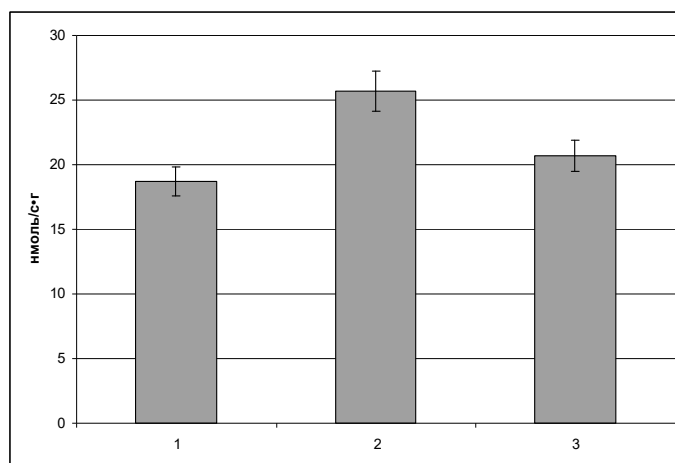


Рис. 3. NADH-індукована продукція O_2^- (нмоль/с·г) у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

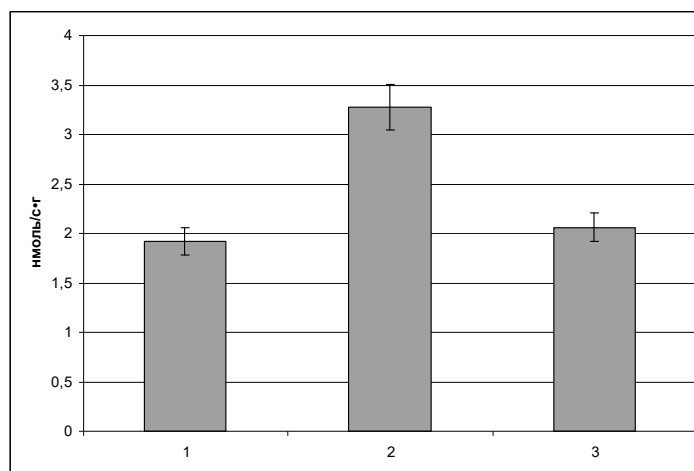


Рис. 4. LPS-індукована продукція O_2^- (нмоль/с·г) NADPH-оксидазою лейкоцитів у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

Застосування кверцетину вірогідно зменшувало NADPH-індуковану продукцію O_2^- (мікросомами та NOS) у тканинах піднижньощелепних СЗ за умов LPS-індукованої СЗВ (рис. 2) до 17.07 ± 0.39 нмоль/с·г (на 17.8%, $p < 0.01$).

Введення кверцетину достовірно зменшувало NADH-індуковану продукцію O_2^- (мітохондріями) у тканинах піднижньощелепних СЗ за умов LPS-індукованої СЗВ (рис. 3) до 20.69 ± 0.49 нмоль/с·г (на 19.6%, $p < 0.01$).

Застосування кверцетину вірогідно зменшувало також LPS-індуковану продукцію O_2^- NADPH-оксидазою лейкоцитів у тканинах підни-

жньощелепних СЗ за умов СЗВ (рис. 4) до 2.06 ± 0.04 нмоль/с·г (на 37.2%, $p < 0.01$).

Проте здатність кверцетину позитивно впливати на NO-синтазно-аргіназу систему суттєво не відрізняється від такої дії піролідіндитіокарбамату амонію та епігалокатехін-3-галату [3, 5].

За нашими даними, застосування кверцетину вірогідно зменшувало загальну активність NOS та активність її індукційної ізоформи у тканинах піднижньощелепних СЗ за умов СЗВ (див. табл.) на 26.0% ($p < 0.01$) на 27.6% ($p < 0.01$), відповідно.

Таблиця

Вплив кверцетину на активність NO-синтази в тканинах піднижньощелепних слинних залоз за умов відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді ($M \pm m$, $n=15$)

Групи дослідів	Активність NO-синтази, мкмоль(NO_2^-)/хв·г-білка		
	Загальна	Конститутивні	Індуційбельна
Інтактні тварини	7.27 ± 0.52	0.62 ± 0.04	6.66 ± 0.55
LPS-індукована СЗВ	$13.56 \pm 0.86^*$	$0.29 \pm 0.05^*$	$13.27 \pm 0.82^*$
Застосування кверцетину на тлі LPS-індукованої СЗВ	$10.04 \pm 0.60^{**}$	0.43 ± 0.11	$9.61 \pm 0.61^{*,**}$

Примітка: 1) * - $p < 0.05$ порівняно з контролем (інтактні тварини); 2) ** - $p < 0.05$ порівняно з даними 2-ї групи.

За цих умов активність cNOS не зазнавала вірогідних змін.

Індекс спряження cNOS у СЗ при введенні кверцетину на тлі LPS-індукованої СЗВ також вірогідно не змінювався (рис. 5), що вказує на безпеку вироблення cNOS O_2^- замість NO.

Звертає на себе увагу відсутність достовірних відмінностей між активністю орнітиндекарбоксілази у тканинах піднижньощелепних СЗ (рис. 6) при застосуванні кверцетину на тлі LPS-індукованої СЗВ (257.4 ± 29.1 нмоль/г·хв) та відповідним результатом 2-ї групи.

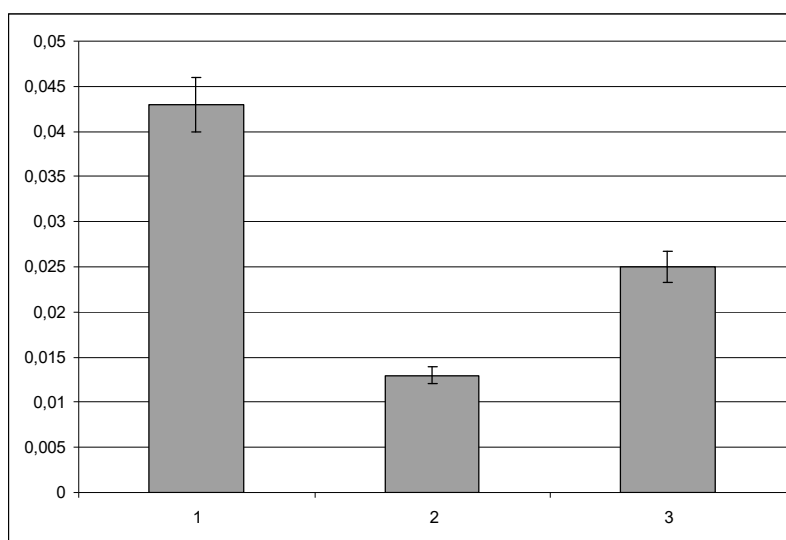


Рис. 5. Індекс спряження cNOS у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

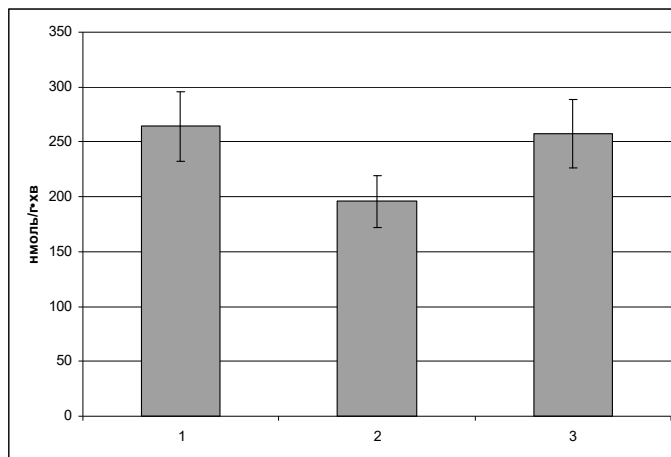


Рис. 6. Активність орнітиндекарбоксилази у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

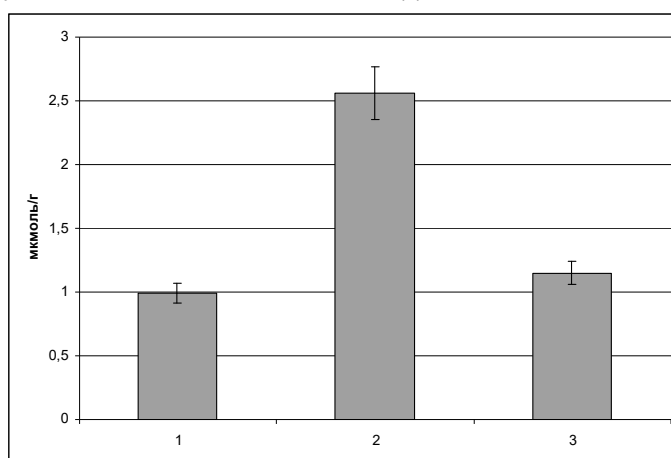


Рис. 7. Концентрація пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

Застосування кверцетину суттєво зменшувало утворення в тканинах піднижньощелепних СЗ за умов СЗВ найбільш токсичного метаболіту NO – пероксинітриту, що підтверджувалося зниженням концентрації пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів (рис. 7) – до 1.15 ± 0.06

мкмоль/г, що на 55.1% ($p < 0.02$) поступалося результату 2-ї групи.

Проте вміст S-нітрозотіолів у тканинах піднижньощелепних СЗ за цих умов (рис. 8) становив 0.71 ± 0.03 мкмоль/г, що вірогідно не відрізнялося від даних 2-ї групи.

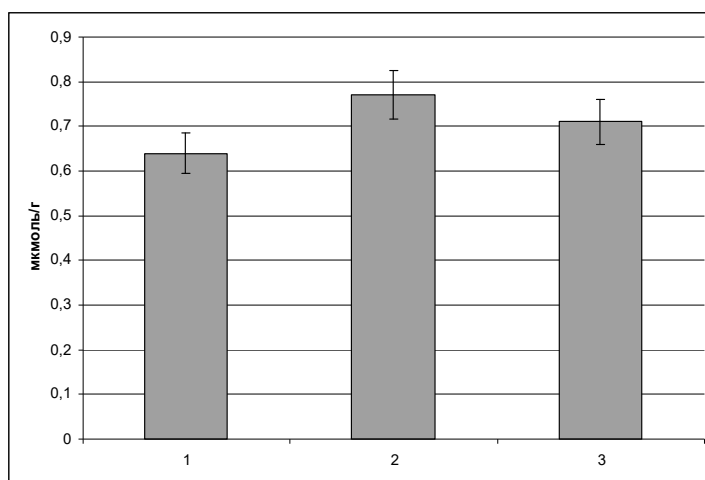


Рис. 8. Концентрація S-нітрозотіолів у тканинах піднижньощелепних слинних залоз контрольних тварин (1), після відтворення LPS-індукованої системної запальної відповіді (2) та введення на тлі її моделювання кверцетину (3).

Відомо, що активні форми кисню та нітрогену, що утворюються у динаміці СЗВ, є засобами регулювання редоксчутливих транскрипційних чинників (NF-κB, Nrf2, AP-1 та ін.), зміни активності яких впливають не лише на окисний обмін у СЗ, але і в інших органах [13, 14, 16, 17].

Здатність кверцетину пригнічувати NF-κB-асоційовані вільнорадикальні процеси у тканинах [18] та посилювати Nrf2-mediated процеси, пов'язані з експресією залежних від антиоксидант-респонсивного елемента генів [17]. Згідно з результатами нашого дослідження, кверцетин ефективно обмежує розвиток окисно-нітрозативного стресу в тканинах СЗ після моделювання ліпополісахарид-індукованої СЗВ. З іншого боку, цей флавоноїд може гальмувати розвиток окисного стресу, пригнічуючи активність ферментів, що беруть участь у деградації фосфоліпідів (фосфоліпази, ліпоксигенази, циклооксигенази) [9].

Висновки

1. Застосування водорозчинної форми кверцетину за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді обмежує у тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів утворення активних форм кисню: знижує нестимульовану продукцію супероксидного аніон-радикала, його індуковану генерацію при введенні NADPH (мікосомами та NOS), NADH (мітохондріями), ліпополісахариду *Salmonella typhi* (NADPH-оксидазою лейкоцитів).

2. Введення водорозчинної форми кверцетину на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді знижує ознаки нітрозативного стресу в тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів, що підтверджується зменшенням у них індуцибельної NO-синтазної активності (без істотних змін активності орнітиндекарбоксілази та рівня спряженої конститутивної ізоформи NO-синтази), зниженням концентрації високоактивного пероксинітриду, але без вірогідного зрушення вмісту S-нітрозотіолів.

Література

1. Afanas'yev VV, Mirzakulova UR. Slyunnye zhelezy. Bolezni i travmy: rukovodstvo dlya vrachey [Salivary glands. Disease and Injury: A Guide for Physicians]; 2nd ed., rev. and add. Moscow: Geotar-Media; 2016. 320 p. (Russian)
2. Lobeyko VV. Osobennosti patologii slyunnykh zhelez u lits starshikh vozrastnykh grupp [Features of the pathology of the salivary glands in persons of older age groups]. Uspekhi gerontologii. 2014;(4):780-784. (Russian)
3. Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Vplyv epigalocatechinu-3-halatu na produktsiyu aktyvnykh form kysnyu i azotu v tkanynakh parodonta ta slyunnykh zaloz shchuriv za umov systemnoyi zapal'noyi vidpovidy [Influence of epigalocatechin-3-gallate on production of reactive oxygen and nitrogen species in tissue of peridontium and salivary glands under systemic inflammatory response in rats]. Farmakolohiya ta likars'ka toksykolohiya. 2018;(1):32-38. (Ukrainian)

4. Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Epigalocatechin-3-gallate prevents disruption of connective tissue in periodontium and salivary glands of rats during systemic inflammation. Wiad Lek. 2018;LXXI(4):869-873.
5. Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Vplyv pirolidynytiokarbamatu amoniyu na produktsiyu aktyvnykh form kysnyu i azotu v tkanynakh parodonta ta slyunnykh zaloz shchuriv za umov systemnoho vvedennya lipopolisakharidu [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):63-69. (Ukrainian)
6. Kang CH, Choi YH, Moon SK et al. Quercetin inhibits lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglial cells by suppressing the NF-κB pathway and activating the Nrf2-dependent HO-1 pathway. Int Immunopharmacol. 2013 Nov;17(3):808-813.
7. Liu X, Lin R, Zhao B et al. Correlation between oxidative stress and the NF-κB signaling pathway in the pulmonary tissues of obese asthmatic mice. Mol Med Rep. 2016 Feb;13(2):1127-1134.
8. Kim Y, Kim CS, Joe Y et al. Quercetin Reduces Tumor Necrosis Factor Alpha-Induced Muscle Atrophy by Upregulation of Heme Oxygenase-1. J Med Food. 2018 Jun;21(6):551-559.
9. Khmil' DO, Kostenko VO. Poyednanyy vplyv L-argininu ta vodorozhynnoyi formy kvartsetynu na markery oksyno-nitrozatyvnoho stresu v shkiri shchuriv za umov nadlyshkovoho nadkhodzheniya v orhanizm nitratu natriyu [Combined effect of L-arginine and water-soluble form of quercetin on markers of oxidative-nitrosative stress in skin of rats exposed to excessive sodium nitrate]. Fiziol Zh. 2017; 63(6):53-59. (Ukrainian)
10. 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):51-54.
11. Kostenko VO, Tsebrzhinskii OI. Produktsiya superoksydnoho anion-radikala ta oksydu azotu u tkanyni nyrok pislya khirurhichnoho vtruchannya [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).
12. Akimov OYe, 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):70-75.
13. Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. Ukr Biochim J. 2019;91(1):80-85.
14. Yavtushenko IV, Kostenko VO. Vplyv induktoriv transkryptsyynoho chynnyka Nrf2 na rozvytok oksyno-nitrozatyvnoho stresu v tkanyni velykykh pivkul' holovnoho mozku shchuriv pislya modelyuvannya cherepno-mozkovoї travmy [Influence of Nrf2 transcription factor inducers on the development of oxidative-nitrosative stress in the tissue of cerebral hemispheres in rats after modeled traumatic brain injury]. Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu. 2020; 5(4):117-123. (Ukrainian).
15. Gaston B, Reilly J, Drazen JM et al. Endogenous nitrogen oxides and bronchodilator S-nitrosothiols in human airways. Proc Natl Acad Sci USA. 1993;90(23):10957-10961.
16. Yavtushenko IV, Kostenko VO. Pryhnychennya transkryptsyynnykh chynnykiv NF kappa B ta AP-1 obmezhuje rozvytok oksyno-nitrozatyvnoho stresu v tkanyni velykykh pivkul' holovnoho mozku shchuriv pislya vidtvorennya [Inhibition of transcription factors NF kappa B and AP-1 limits the progression of oxidative-nitrosative stress in the tissue of cerebral hemispheres in rats after modelled traumatic brain injury]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn Ukr med stomatol akad. 2020; 20(1):80-85. (Ukrainian).
17. Yelins'ka AM, Liashenko LI, Kostenko VO. Quercetin potentiates antiradical properties of epigalocatechin-3-gallate in periodontium of rats under systemic and local administration of lipopolisaccharide of Salmonella typhi. Wiad Lek. 2019 Aug 31;72(8):1499-1503.
18. Kang CH, Choi YH, Moon SK et al. Quercetin inhibits lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglial cells by suppressing the NF-κB pathway and activating the Nrf2-dependent HO-1 pathway. Int Immunopharmacol. 2013 Nov;17(3):808-813.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ КВЕРЦЕТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА В ТКАНЯХ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЛИПОПОЛИСАХАРИД-ИНДУЦИРОВАННОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

Швайковская А.А., Денисенко С.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: кверцетин, липополисахарид, системный воспалительный ответ, окислительно-нитрозативный стресс, слюнные железы.

Целью работы было изучение влияния водорастворимой формы кверцетина на показатели окислительно-нитрозативного стресса в тканях поднижнечелюстных слюнных желез (СЖ) в условиях липополисахарид-индуцированного системного воспалительного ответа (СВО). Исследования проводились на 30 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г, разделённых на 3 группы: 1-ю – интактные животные, 2-ю - после системного введения липополисахарида *Salmonella typhi*, 3-ю – животным внутрибрюшинно вводили водорастворимый комплекс кверцетина с поливинилпирролидоном (корвитин) в дозе 100 мг/кг (10 мг/кг в пересчете на кверцетин) раз в 3 суток, начиная с 30 суток эксперимента с применением липополисахарида *S. typhi*. Последний вводили в дозе 0.4 мкг/кг в течение 1-й недели 3 раза, в течение следующих 7-ми недель – 1 раз в неделю. Выявлено, что применение кверцетина в условиях СВО ограничивает в тканях СЖ образования активных форм кислорода: снижает нестимулированную продукцию супероксидного анион-радикала, его индуцированную генерацию при введении NADPH (микросомами и NO-синтазой), NADH (митохондриями), липополисахарида *S. typhi* (NADPH-оксидазой лейкоцитов). Введение кверцетина на фоне СВО снижает признаки нитрозативного стресса в тканях СЖ, что подтверждается уменьшением в них активности орнитиндекарбоксилазы и уровня сопряженности конститутивной изоформы NO-синтазы), снижением концентрации высокоактивного пероксинитрита, но без достоверного сдвига содержания S-нитрозотиолов.

Summary

EFFECT OF WATER-SOLUBLE QUERCETIN ON INDICATORS OF OXIDATIVE-NITROSATIVE STRESS IN TISSUES OF SUBMANDIBULAR SALIVARY GLANDS OF RATS UNDER LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE

Shvaikovska O.O., Denisenko S.V., Kostenko V.O.

Key words: quercetin, lipopolysaccharide, systemic inflammatory response, oxidative-nitrosative stress, salivary glands.

The aim of this study was to investigate the effect of the water-soluble form of quercetin on the indicators of oxidative-nitrosative stress in the tissues of the submandibular salivary glands (SG) under conditions of lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response (SIR). The study was performed on 30 white Wistar male rats weighing 180-220 g, divided into 3 groups: 1st group included intact animals, 2nd group included animals, subjected to the systemic administration of lipopolysaccharide of *Salmonella typhi*, 3rd group involved animals, which received water-soluble quercetin complex with polyvinylpyrrolidone (corvutin) in a dosage of 100 mg/kg (10 mg/ g in terms of quercetin) intraperitoneally every 3 days, starting on the 30 day of the experiment with using *S. typhi* lipopolysaccharide. The latter was administered in a dose of 0.4 µg/kg body weight 3 times during the 1st week, and then once a week for the next 7 weeks. The study has demonstrated that applying quercetin under SIR restrains the production of reactive oxygen species in SG tissues: it reduces unstimulated production of superoxide anion radical and its induced generation with the administration of NADPH (by microsomes and NO-synthase), NADH (by mitochondria), *S. typhi* lipopolysaccharide (by leukocyte NADPH-oxidase). The administration of quercetin under SIR condition diminishes the signs of nitrosative stress in SG tissues, as evidenced by decrease in inducible NO-synthase activity without significant changes in ornithine decarboxylase activity and the level of coupling of constitutive isoform of NO-synthase, decreased concentration of highly active peroxynitrite, but, however, without significant shift in S-nitrosothiols content.