Биомедицинская химия, 2014 том 60, вып. 6, с. 643-650.

УДК 616.831–005.4–085:615.272
©Коллектив авторов

КОРРИГИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н.Е. Максимович*, И.К. Дремза, Э.И. Троян, Е.Н. Максимович, А.Н. Бородинский

Гродненский государственный медицинский университет,
ул. Горького, 80, Гродно, 230009 Беларусь; тел.: +375-152-74-02-68;
факс: +375-152-43-53-41; эл. почта: mne@grsmu.by

Исследовали динамику изменений респираторной функции митохондрий, изменений параметров углеводного обмена и некоторых показателей окислительного стресса в ткани головного мозга в условиях ишемии-реперфузии (ИРГМ) и введения дигидрокверцетина (ДКв). ДКв (65 мг/кг), вводили *per os* за 1 ч до моделирования ИРГМ. Исследования проведены через 1 ч после восстановления кровотока. Установлено, что введение ДКв оказывает корригирующее действие в отношении нарушений дыхательной функции митохондрий, показатели углеводного обмена, а также параметры окислительного стресса, вызванные ишемией-реперфузией.

Ключевые слова: реперфузия, головной мозг, дыхание митохондрий, дигидрокверцетин, окислительный стресс.

ВВЕДЕНИЕ

В коррекции ишемии головного мозга одним из важнейших направлений является восстановление кровотока. Однако, реперфузия головного мозга после ишемии не приводит к полному устранению её последствий вследствие пролонгирования механизмов ишемического патобиохимического каскада, а также повреждения дополнительными факторами альтерации, обусловленными гипероксигенацией тканей при восстановлении кровотока. Патобиохимический каскад повреждений при ишемии включает анаэробный путь расщепления глюкозы, дефицит энергии, нейротрансмиттерный дисбаланс (избыток глутамата, аспартата, дефицит ГАМК), эксайтотоксическое повреждение (активация глутамат-кальциевого каскада), окислительный стресс, нитрозативный стресс, воспаление, отёк, апоптоз [1, 2]. На начальных этапах энергетический дефицит приводит к ионному дисбалансу, ацидозу, способствует повреждению рецепторного аппарата клеток, нарушению генерации биопотенциалов, инактивация ферментов (антиоксидантной природы), снижению биосинтетических процессов. На поздних стадиях реперфузионного периода возникают структурные нарушения (дезорганизация клеточных мембран), происходит высвобождение лизосомальных ферментов, возникает избыток K^+, H^+, Ca^{2+}, происходит интоксикация продуктами распада тканей.

С целью разработки патогенетической коррекции актуальным, на наш взгляд, является изучение респираторной функции митохондрий в условиях реперфузионного синдрома, а также выяснение механизмов развития возможных нарушений. В этом направлении предполагается целесообразным исследование эффектов дигидрокверцетина (ДКв), который, как представитель группы полифенолов, способен оказывать воздействие на состояние микроциркуляции [3, 4]. Флавоноиды, к которым относится ДКв, выделенный из сибирской лиственницы (Россия), обладают цитопротекторными свойствами, способностью регуляции микроциркуляции, определенной липофильностью, способностью уменьшения текучести митохондриальной мембраны [5]. Дигидрокверцетин обладает ангиопротекторными, гастропротекторными, регенерирующими, дезинтоксикационными, противоотёчными

* - адресат для переписки

и антиоксидантными свойствами, и относится к фарм-группе антиоксидантов и антигипоксантов.

Цель работы – изучить динамику изменений респираторной функции митохондрий, некоторых параметров углеводного обмена и окислительного стресса в головном мозге в условиях ишемии-реперфузии и введения дигидрокверцетина.

МЕТОДИКА

Эксперименты выполнены на 30 белых лабораторных крысах массой 200-250 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Исследования дыхательной функции митохондрий при моделировании ишемии/реперфузии головного мозга (ИРГМ) проведены с использованием трёх групп животных. Первую группу (n=10) контроль составили ложнооперированные животные. Вторую группу составили животные опытной группы с ИРГМ (n=12), которую моделировали путём наложения и последующего снятия сосудистых зажимов на общие сонные артерии в условиях наркоза (тиопентал натрия, 50-60 мг/кг массы тела, в/в). Исследования проведены через 1 ч после восстановления кровотока. Третью группу составили животные с ИРГМ, которым за 1 ч до эксперимента внутрижелудочно вводили ДКв (65 мг/кг, n=8).

Исследования проведены на препаратах головного мозга, выделенных на холоду (0-4°С) после декапитации крыс. Изучали дыхание митохондрий головного мозга, осуществляли оценку состояния углеводного обмена (пируват, лактат), определяли показатели окислительного стресса.

Для исследования респираторной функции митохондрий головной мозг после осушения фильтровальной бумагой и взвешивания помещали в ледяную среду выделения (0,32 М сахарозы, 10 мМ Трис-HCl, 1 мМ ЭДТА, pH 7,4, объём 50 мл), немедленно гомогенизировали (при 0°С) в среде выделения (в соотношении 1:10), используя гомогенизатор Поттера-Эвельгейма с тефлоновым пестиком; митохондрии выделяли согласно модифицированному методу Lai и Clark [6]. Выделенные митохондрии ресуспендировали в 1,2 мл среды выделения и хранили в короткой пробирке на льду. Инкубационная среда для дыхания митохондрий включала 0,017 М сахарозу, 40 мМ KCl, 10 мМ Трис-HCl, 5 мМ KH_2PO_4, 8 мМ $KHCO_3$, 0,1 мМ ЭДТА, pH 7,4.

Скорость митохондриального дыхания регистрировали полярографически при 26,5-35°С, используя платиново-серебряный электрод Кларка, встроенный в термостатируемую герметическую ячейку объёмом 1,75 мл.

По полученным полярограммам рассчитывали скорость дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях: V_1 – скорость эндогенного (базального) дыхания, V_2 – скорость субстрат-зависимого дыхания, V_3 – скорость дыхания, сопряженного с фосфорилированием (после внесения ADP), V_4 – скорость дыхания после расходования внесённого ADP (рис. 1). Определяли показатели, характеризующие сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях: коэффициент акцепторного контроля (АК=V_3/V_2), коэффициент дыхательного контроля (ДК=V_3/V_4) и коэффициент фосфорилирования (ADP/O).

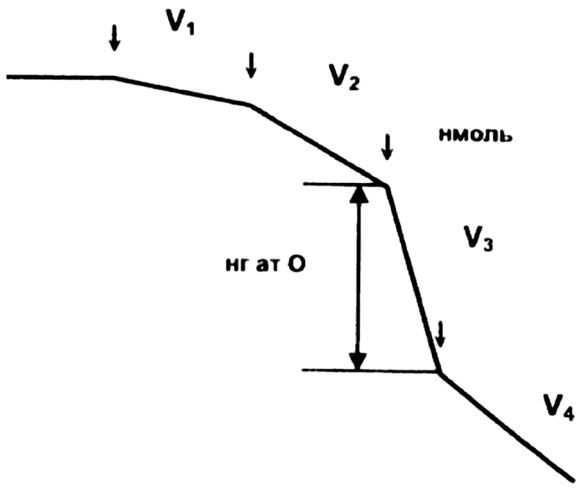

Рисунок 1. Кривая поглощения кислорода изолированными митохондриями мозга крысы. Стрелками слева направо обозначены моменты внесения в ячейку: суспензии митохондрий, растворов субстрата (сукцината или малата/глутамата, ADP и выход дыхания в четвёртое метаболическое состояние, соответственно. Параметры тканевого дыхания: V_1 - базальное (эндогенное) поглощение кислорода интактными митохондриями; V_2 - скорость субстрат-стимулируемого дыхания (сукцината, малата/глутамата); V_3 - ADP-стимулированное дыхание - скорость дыхания, сопряжённого с фосфорилированием; V_4 - дыхание митохондрий после потребления добавленного ADP. Показатели, характеризующие сопряженность процессов окисления и фосфорилирования: коэффициент акцепторного контроля - V_3/V_2; коэффициент дыхательного контроля - V_3/V_4; коэффициент фосфорилирования - ADP/O (отношение количества внесенного ADP к количеству потребленного кислорода за время полного фосфорилирования). Активацию скорости дыхания осуществляли введением субстратов дыхания (сукцинат - 5 мМ, L-малат/L-глутамат - 2/5 мМ, соответственно) и ADP (200 мкМ).

Исследование концентрации лактата и пирувата осуществляли в 20%-х хлорнокислых гомогенатах головного мозга по образованию восстановленной или окисленной формы NAD^+ спектрофотометрически при длине волны 340 нм на спектрофотометре "Specord UV-VIS" [7].

Часть головного мозга для последующего исследования прооксидантно-антиоксидантного состояния и параметров углеводного обмена замораживали и хранили в жидком азоте. В гомогенатах осуществляли спектрофотометрическое определение изменений следующих показателей-маркеров окислительного стресса: восстановленного глутатиона (GSH), общих сульфогрупп глутатиона и белка (TSH), активности глутатионпероксидазы [8], продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (МДА) [9].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы "Statistica 6,0" после проверки на нормальность непараметрическими методами с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение дыхания митохондрий в группе животных, подвергнутых ишемии-реперфузии, при внесении в качестве субстрата дыхания сукцината отмечено, по сравнению с контрольной группой ложнооперированных животных, снижение скорости субстрат-индуцированного дыхания (V_2) на 48,1%, $p>0,05$, скорости ADP-стимулированного дыхания (V_3) – на 42,0% ($p<0,05$), скорости дыхания после фосфорилирования ADP (V_4) – на 36%, $p>0,05$, коэффициента акцепторного контроля (V_3/V_2) – до 1,15 (0,9; 1,35), $p<0,01$, в контроле – 1,5 (1,8; 2,1), коэффициента дыхательного контроля – до 1,17 (1,07; 1,62), в контроле – 1,70 (1,67; 2,02, $p<0,01$), коэффициента фосфорилирования – до 0,82 (0,6; 1,1; $p<0,01$) или в 2 раза ($p<0,05$), в контроле – 1,78 (1,6; 2,0, $p<0,01$).

В то же время не было выявлено достоверных различий относительно показазателей (V_1 – скорость эндогенного (базального) дыхания, V_2 – скорость субстрат-зависимого дыхания, V_4 – скорость дыхания после фосфорилирования (после расходования внесенного ADP) ($p>0,05$).

При использовании в качестве NAD^+-зависимых субстратов смеси малат/глутамат отмечались аналогичные закономерности в изменении параметров респираторной активности митохондрий: V_2 снизилась на 55%, V_3 – на 46%, $p<0,05$, скорость дыхания после фосфорилирования ADP (V_4) – на 36%, $p>0,05$.

Наряду со снижением показателей скорости митохондриального дыхания в присутствии субстратов (сукцината и малата/глутамата) и в присутствии экзогенного ADP, а также разобщением процессов окисления и фосфорилирования, отмечали существенное уменьшение роста активности митохондриального дыхания после внесения субстратов дыхания, по сравнению с базальным состоянием (V_2-V_1) и скорости после внесения ADP, по сравнению со скоростью дыхания, после внесения субстратов (V_3-V_2).

Так, показатель (V_2-V_1) у ложнооперированных крыс составил 92%, в то время как у крыс с ИРГМ – только 26% после внесения в качестве субстрата сукцината и 20% – у крыс с ИРГМ после внесения малат/глутаматной смеси (в контроле – 67%).

Также отмечали снижение суммарного прироста митохондриального дыхания (V_3-V_1), определяемого путём вычисления прироста скорости потребления кислорода митохондриями после внесения субстрата и скорости дыхания после внесения ADP (рис. 2).

В условиях использования сукцината в качестве субстрата дыхания у крыс с ИРГМ отмечалось снижение коэффициента акцепторного контроля (V_3/V_2) – до 1,18 (0,73; 1,28), $p<0,01$, в контроле – 1,29 (2,03; 2,44), коэффициента дыхательного контроля – до 1,06 (0,63; 1,28), в контроле – 1,40 (1,67; 2,02, $p<0,01$), коэффициента фосфорилирования – до 1,15 (0,85; 1,4; $p<0,01$) или в 2 раза ($p<0,05$), в контроле – 1,9 (1,6; 2,0, $p<0,01$) (рис. 3). Аналогичные изменения отмечались при внесении в качестве субстрата малата/глутамата.

В группе животных, подвергнутых ИРГМ и получавших ДКв, при внесении в качестве субстрата дыхания сукцината отмечено менее выраженное снижение скорости субстрат-стимулированного дыхания (V_2) – на 38% (на 48% – без введения ДКв), скорости ADP-стимулированного дыхания (V_3) – на 39% (на 57% – без ДКв, $p<0,05$), коэффициента акцепторного контроля – на 27% (на 43%, $p>0,05$), коэффициента фосфорилирования – в 1,47 раза ($p<0,05$).

У крыс с ИРГМ, получавшими ДКв, при случае использования в качестве NAD^+-зависимых субстратов смеси малат/глутамат: V_3 снизилась на 24% (на 41% без ДКв, $p<0,05$), коэффициент акцепторного контроля (V_3/V_2) – на 9% (на 69,7%, $p<0,01$), дыхательного контроля (V_3/V_4) – на 25% (на 39,7%, $p<0,01$), коэффициент фосфорилирования (A ADP/O) – на 29%, по сравнению со значениями у крыс с ИРГМ относительно группы ложнооперированных животных (39,4%), $p<0,01$.

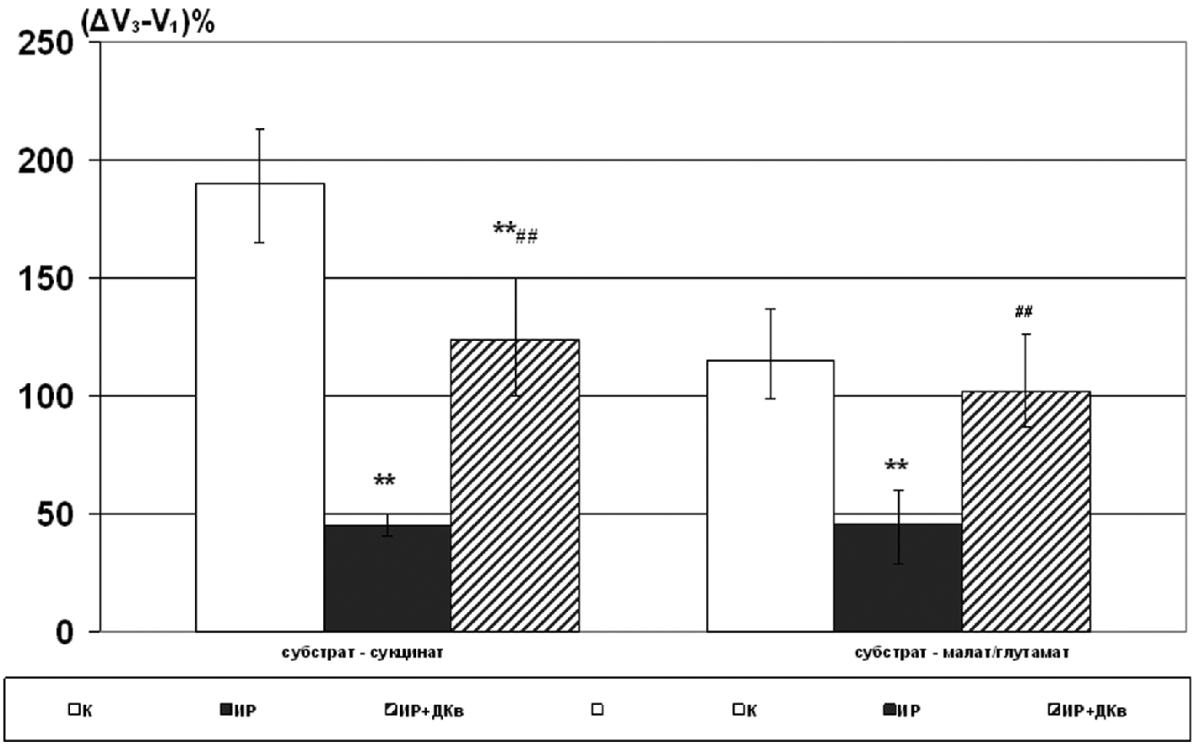

Рисунок 2. Суммарный прирост скорости потребления кислорода митохондриями после внесения субстрата и после внесения ADP (V3-V1) у крыс с ишемией-реперфузией (ИР) головного мозга и введения дигидрокверцетина (ДКв). * - $p<0,05$, ** - $p<0,001$, по сравнению со значением показателей в контрольной группе; # - $p<0,05$, ## - $p<0,001$, по сравнению со значением в группе ИРГМ.

Также у крыс, получавших Дкв, отмечали увеличение роста активности митохондриального дыхания после внесения субстратов дыхания, по сравнению с базальным состоянием ($V_2–V_1$) и после внесения ADP, по сравнению со скоростью митохондриального дыхания, после внесения субстратов ($V_3–V_2$), по сравнению с животными с ИРГМ без введения ДКв. Так, если у крыс с ИРГМ значение $V_2–V_1$ составило 26% (у ложнооперированных крыс – 92%) после внесения в качестве субстрата сукцината и 20% – у крыс с ИРГМ – после внесения малат/глутаматной смеси (в контроле – 1–67%), то в условиях введения ДКв его значение составило 53% – при введении сукцината, $p<0,05$ и 57% – при использовании малата/глутамата, $p<0,05$.

Наряду с повышением прироста скорости субстрат-зависимого дыхания при использовании в качестве субстратов как сукцината, так и малата/глутамата, а также ADP-зависимого дыхания у крыс с ИРГМ с введением ДКв, отмечали увеличение суммарного прироста митохондриального дыхания (V_3-V_1), определяемого путем вычитания скорости потребления кислорода митохондриями после внесения ADP и после внесения субстрата и до 124%, по сравнению со значением показателя у крыс с ИРГМ без введения ДКв (45%), субстрат – сукцинат и до 102% (46% – при ИРГМ), субстрат – малат/глутамат, соответственно.

Исследование митохондриотропных эффектов у животных с ИРГМ, получавших ДКв, выявило менее выраженное снижение параметров дыхания митохондрий относительно группы крыс с ИРГМ без его введения.

У крыс с ИРГМ в гомогенатах отмечалось повышение содержания лактата до 2,88 (2,0; 3,45) мкмоль/г ткани, по сравнению со значением у ложнооперированных животных (1,25 (0,65; 1,75) мкмоль/г ткани) ($p<0,001$), что свидетельствовало об активации анаэробных гликолитических процессов в условиях ИРГМ. Очевидно, что в течение реперфузионного периода развивается повреждение как ферментов цикла Кребса, так и комплексов электронтранспортной цепи митохондрий, что в конечном итоге приводит к снижению включения пирувата в аэробный энергообмен митохондриями и активации его превращения в лактат. Уровень пирувата у крыс с ИРГМ повысился до 0,257 (0,02; 0,09) мкмоль/г ткани (в контроле – 1,25 (1,01; 0,59) мкмоль/г ткани ($p<0,05$).

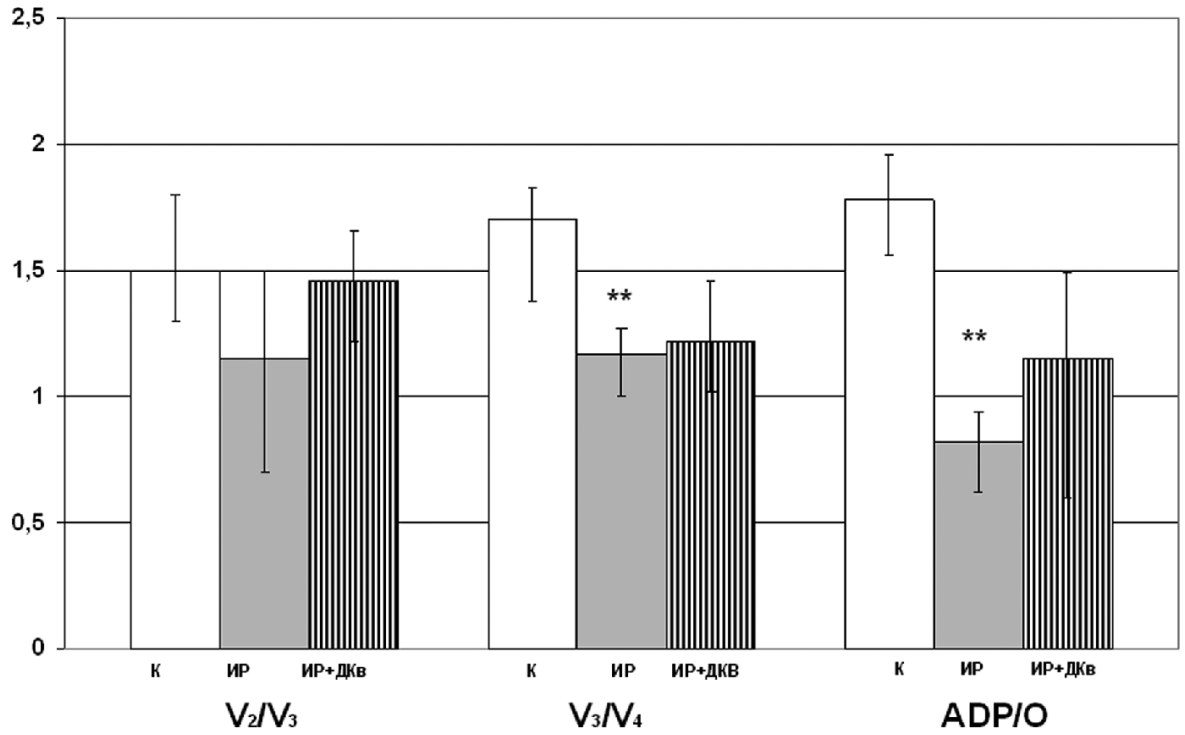

Рисунок 3. Показатели акцепторного, дыхательного контроля и коэффициент фосфорилирования митохондрий головного мозга крыс с ИР в условиях использования дигидрокверцетина (ДКв). Субстрат - сукцинат. V_3/V_2 - коэффициент акцепторного контроля; V_3/V^4 - коэффициент дыхательного контроля; ADP/O - коэффициент фосфорилирования. * - $p<0,05$, ** - $p<0,001$, по сравнению со значением показателей в контрольной группе; # - $p<0,05$, ## - $p<0,001$, по сравнению со значением в группе ИРГМ.

Концентрация лактата в мозге крыс, получавших ДКв, снизилась на 13% (до 2,5 (2,1; 2,9), по сравнению с животными с ИРГМ, его не получавшими, оставаясь повышенной, по сравнению с уровнем у ложнооперированных животных контрольной группы ($p<0,05$). Уровень пирувата в мозге крыс третьей группы крыс с введением ДКв, уменьшился на 33%, $p<0,05$, по сравнению с животными с ИРГМ, его не получавшими, также оставаясь повышенным, по сравнению с уровнем у животных контрольной группы на 47%, $p<0,05$.

Эти результаты свидетельствуют о некотором корригирующем углеводный обмен эффекте флавоноида, что важно для реализации энергетической функции митохондрий.

Определение уровня показателей-маркеров окислительного стресса выявило в головном мозге крыс с ИРГМ снижение концентрации восстановленного глутатиона (GSH) на 41% ($p<0,05$), общих SH-групп белков и глутатиона [TSH] – на 31% ($p<0,05$) и повышение активности глутатионпероксидазы – на 46% ($p<0,05$), рисунок 4. Также отмечался рост продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой – ТБКРС (на 27%, $p<0,05$), что также свидетельствовало о повышении активности окислительного стресса.

У крыс с ИРГМ, получавших ДКв, выявлено менее выраженное снижение концентрации глутатиона (на 33%), по сравнению с крысами контрольной группы ($p<0,05$), что на 12,5% больше, чем в группе крыс с ИРГМ без его введения ($p<0,05$); менее выраженное, чем у крыс с ИРГМ, уменьшение [TSH] (на 24%, $p>0,05$), что на 10% больше, чем у крыс с ИРГМ, не получавших флавоноид ($p<0,05$).

У крыс этой группы отмечалось на 7% менее выраженное повышение активности ГП, по сравнению со значением у ложнооперированных крыс ($p>0,05$), что свидетельствует о меньшей напряжённости антиоксидантных механизмов ферментативной природы в условиях использования дигидрокверцетина.

Концентрация ТБКРС при введении ДКв крысам с ИРГМ возросла на 20%, что ниже, по сравнению с ростом показателя (на 27%, $p>0,05$) у крыс с ИРГМ без введения ДКв, указывая на меньшую активность процессов перекисного окисления липидов у крыс с ИРГМ в условиях введения биофлавоноида.

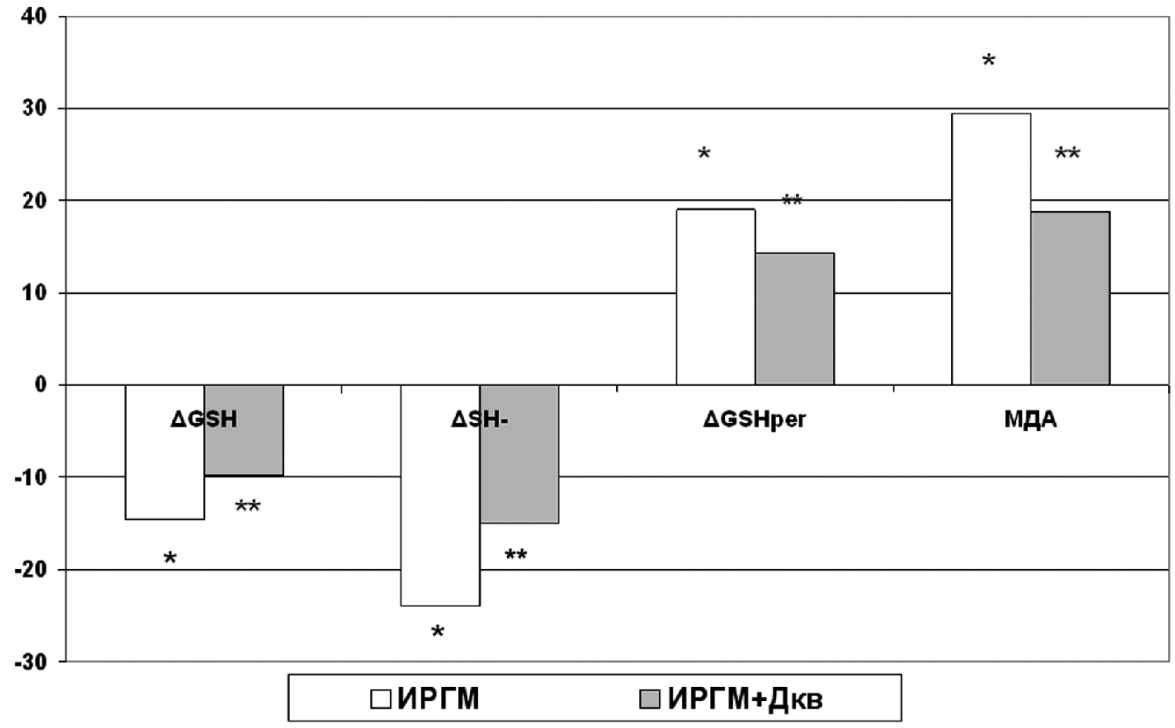

Рисунок 4. Изменение восстановленного глутатиона (ΔGSH), общих SH-групп (ΔSH), активности глутатионпероксидазы (ΔGSHper), малонового диальдегида (МДА) у крыс с ишемией-реперфузией головного мозга и введения дигидрокверцетина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В течение ишемии головного мозга и последующего реперфузионного периода развиваются существенные нарушения тканевого дыхания, проявляющиеся в уменьшении активности кислородзависимых механизмов и компенсаторной активации анаэробных механизмов энергообразования.

Избыточная реоксигенация после предшествующей ишемии приводит к развитию в зоне повреждения мозга окислительного стресса, о чем свидетельствует существенное снижение показателей антиоксидантной защиты: восстановленного глутатиона, общих SH-групп белков и глутатиона, изменение активности глутатионпероксидазы и повышение содержания альдегидных продуктов перекисного окисления липидов.

В возникновении окислительного стресса при ИРГМ наряду с повышением восстановленности компонентов дыхательной цепи могут играть роль образование простагландинов из арахидоновой кислоты (из-за повышения активности фосфолипаз и индуцибельной циклооксигеназы – $_{i}$COX), активация ксантин-ксантин-оксидазной системы [10], синтез катехоламинов, “респираторный взрыв” в лейкоцитах, секвестрированных в сосудах и глии мозга, гиперпродукция NO и пероксинитрита $ONOO^-$ [1, 4]. Как известно, головной мозг обладает повышенной чувствительностью к действию активных форм кислорода, что обусловлено большим содержанием в нем липидов, высокими энергетическими потребностями, высокой степенью кислородного насыщения, большой концентрацией железа, а также относительно низким уровнем антиоксидантов. Недавними исследовании показано, что снижение митохондриального тиолдисульфидного отношения может сопровождаться активацией апоптоза [11].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о значительном угнетении аэробной респираторной активности головного мозга крыс и разобщении процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях при ИРГМ. В течение реперфузионного периода в мозге активируются свободнорадикальные процессы, в результате которых развивается повреждение, как ферментов цикла Кребса, так и комплексов электронтранспортной цепи митохондрий, что приводит к снижению активности кислородзависимых механизмов энергообразования.

В свою очередь, возникающий энергетический дефицит на начальных этапах приводит к ионному дисбалансу, ацидозу,

способствует повреждению рецепторного аппарата клеток, нарушению генерации биопотенциалов, инактивации ферментов антиоксидантной природы, способствует снижению биосинтетических процессов. В последующем возникают структурные нарушения (дезорганизация клеточных мембран), происходит высвобождение лизосомальных ферментов, возникает избыток K^+, H^+, Ca^{2+}, интоксикация продуктами распада тканей.

Проведенные исследования указывают на наличие антиоксидантных свойств у ДКв, что, по-видимому, является с одной стороны следствием нормализации процессов тканевого дыхания, а с другой стороны причиной улучшения респираторной функции митохондрий. В коррекции повреждений головного мозга могут играть положительную роль и другие эффекты ДКв, наличие мембранопротекторных свойств, способности улучшать микроциркуляцию, препятствовать развитию стазов и микротромбов, экспрессии молекул клеточной адгезии, восстанавливать микроциркуляцию при её нарушении.

В течение ишемии головного мозга и последующего реперфузионного периода развиваются существенные нарушения тканевого дыхания, проявляющиеся в уменьшении активности кислородзависимых механизмов и компенсаторной активации анаэробных механизмов энергообразования.

Полученные результаты свидетельствуют о значительном угнетении аэробной респираторной активности головного мозга крыс и разобщении процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях при ИРГМ. В течение реперфузионного периода активируются свободнорадикальные процессы, в результате которых развивается повреждение, как ферментов цикла Кребса, так и комплексов электронтранспортной цепи митохондрий, что проявляется в уменьшении активности кислородзависимых механизмов энергообразования.

Анализ полученных результатов по исследованию эффектов ДКв у крыс с ИРГМ выявил наличие корригирующих эффектов биофлавоноида в отношении энергетических и оксидативных сдвигов в головном мозге.

Выявление протекторного эффекта ДКв на параметры респираторной активности митохондрий позволяет использование ДКв с целью коррекции повреждение головного мозга, вызванных его ишемией-реперфузией.

Работа выполнена при поддержке гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (БРФФИ) № Б11ОБ-122 от 15 апреля 2011.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Виленский Б.С.* (2005) Современная тактика борьбы с инсультом, ООО “Издательство ФОЛИАНТ”, Спб.
2. *Нечипуренко Н.И., Пашковская И.Д., Мусиенко Ю.И.* (2008) Медицинские новости, №1, 7–13.
3. *Круглова О.Г.* (2011) Дальневосточный медицинский журнал, **3**, 90–92.
4. *Campanella M., Sciorati C., Tarozzo G., Beltramo M.* (2002) Stroke, **33**(2), 586-592.
5. *Зинченко В.П.* (2011) Биофизика, **56**, 433–438.
6. *Lai J.C.K., Clark J.B.* (1979) Meth. Enzymol., **55**, 51–60.
7. *Солодков А.П., Чиркин А.А.* (2010) Современные проблемы биохимии “УО ВГУ им. П.М. Машерова”, Витебск.
8. *Ellman J.* (1959) Arch. Biochem. Biophys., **82**, 70–77.
9. *Fletcher B.L.* (1973) Analyt. Biochem., **52**, 1–19.
10. *Fellman V.* (1997) Pediatr. Res., **41**, 599.
11. *Pias E.K., Ekshyyan O.Y., Rhoads C.A., Fuseler J., Harrison L., Aw T.X.* (2003) J. Biol. Chem., **278**, 13294-13301.

Поступила: 28. 03. 2013.

THE CORRECTING EFFECTS OF DIHYDROQUERCETIN IN CEREBRAL ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY

N.Ye. Maksimovich, I.K. Dremza, E.I. Troyan, Ya.N. Maksimovich, A.N. Borodinskii

Grodno State Medical University,
80, Gorkogo str., Grodno, 230009 Belarus, tel.: +375-152-74-02-68; fax: +375-152-43-53-41;
e-mail: mne@grsmu.by

The dynamics of changes in the mitochondrial respiratory function, changes in the parameters of carbohydrate metabolism and some parameters of oxidative stress in the brain tissue have been investigated under conditions of ischemia-reperfusion and administration of dihydroquercetin. Dihydroquercetin (65 mg/kg) was administered per os 1 h before modeling of ischemia-reperfusion. Studies were carried 1 h after reperfusion. It was found that administration of dihydroquercetin caused a corrective effect to impairments of the respiratory function of mitochondria, indicators of carbohydrate metabolism and parameters of oxidative stress induced by ischemia-reperfusion.

Key words: reperfusion, brain, mitochondrial respiration, dihydroquercetin, oxidative stress.