

## ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН – ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО КОРРЕКЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Джафарова А. М., Халилов Р. А.,  
Абдуллаев В. Р., Лукманова М. Р.

*Дагестанский государственный университет  
Махачкала, Россия*

**Введение.** Гипотермия – состояние, при котором температура тела гомойотермного организма опускается ниже 35°C. У человека она может развиваться в результате воздействия экстремальных климатических факторов, быть следствием стихийных бедствий или профессиональной деятельности в условиях низких температур. Патогенез гипотермии включает вазоконстрикцию, централизацию кровотока, нарушение микроциркуляции и тканевую гипоксию, что приводит к избыточной генерации активных форм кислорода (АФК) и развитию оксидативного стресса [1, 2].

Особую значимость в этих процессах приобретает митохондриальная дисфункция: снижение эффективности окислительного фосфорилирования, увеличение протонной утечки, потеря мембранного потенциала и активация апоптоза. В поиске средств, способных защитить митохондрии от холодового повреждения, особого внимания заслуживают природные полифенолы, в частности, дигидрокверцетин (ДГК, таксифолин) – флавоноид, обладающий мощными антиоксидантными, противовоспалительными и мембранопротекторными свойствами [3].

**Цель.** Исследование эффектов ДГК на респираторные характеристики, кальций-аккумулирующую способность и антиоксидантный статус митохондрий печени крыс при умеренной (30°C) гипотермии.

**Методы исследования.** Исследования выполнены на белых крысах-самцах Wistar. Животных разделяли на четыре группы: 1 – интактный контроль; 2 – курсовое (5 дней) пероральное введение ДГК в дозе 100 мг/кг; 3 – умеренная (30°C) пролонгированная 1 час гипотермия; 4 – гипотермия на фоне предварительного 5-дневного введения ДГК. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Респираторные параметры изолированных митохондрий регистрировали полярографически с помощью электрода Кларка в среде, содержащей субстрат комплекса II – сукцинат и ингибитор комплекса I – ротенон. Определяли скорости дыхания при различных метаболических состояниях (МС) митохондрий, дыхательные контроли, коэффициент окислительного фосфорилирования (P/O) и чувствительность к разобщителю – 2,4 ДНФ. Содержание маркеров оксидативного стресса (диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), оснований Шиффа (ШО), карбонильных и тиоловых групп белков) и антиоксидантной системы митохондрий (восстановленный глутатиона (GSH) и

витамин Е) оценивали с помощью спектрофотометрических методов. Статистическую обработку проводили с использованием непараметрических тестов и критериев (Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни) с помощью пакета программ SPSS.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что умеренная гипотермия вызывает значительную интенсификацию дыхания митохондрий: в МС III (АДФ-стимулируемое дыхание) – на 36,8%, а МС IV (дыхание после истощения АДФ) – на 65,2% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Предварительное введение ДГК гипотермированным животным достоверно снижало эти показатели, особенно скорость нефосфорилирующего дыхания. Гипотермия на 17,8% ( $p < 0,05$ ) снижает дыхательный контроль по Ларди (отражающий способность митохондрий реагировать на добавку АДФ) и на 19,5% дыхательный контроль по Чансу (отражающий интактность митохондрий и сопряженность процессов окисления и фосфорилирования). Предварительное введение ДГК повышает значения данных респираторных характеристик и нормализует дыхательный контроль по Чансу. Гипотермия значительно (на 35,7%) снижает чувствительность митохондрий к 2,4 ДНФ, в то время как предварительное введение ДГК достоверно повышает данные показатели (на 27,8%). При низких температурах тела крыс обнаружено существенное (на 21,1%) снижение коэффициента Р/О и кальций-аккумулирующей способности митохондрий. Введение ДГК увеличивает значения данных параметров, однако полной их нормализации не наблюдается. У интактных животных ДГК не оказывает статистически значимых эффектов на респираторные параметры митохондрий.

Гипотермия способствует накоплению продуктов ПОЛ: уровень ДК повышался на 31,9%, МДА – на 41,5%, ШО – на 44% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). При этом содержание карбонильных групп в белках повышается на 37%, а тиоловых групп снижается на 48,4%. В то же время происходит существенное истощение компонентов антиоксидантной системы, о чем свидетельствует существенное падение уровня GSH и витамина Е. Предварительный курс ДГК у гипотермированных животных снижает концентрацию ДК на 22,2%, МДА – на 24,5%, ШО – на 41,5%, карбонильных групп – на 23,3% ( $p < 0,05$ ). При этом содержание тиоловых групп, глутатиона и витамина Е существенно растет. У интактных крыс ДГК также проявляет антиоксидантные свойства, уменьшая уровни всех исследованных маркеров на 40-55% относительно контроля. В экспериментах *in vitro* ДГК дозозависимо подавлял образование карбонильных групп в митохондриальных белках, инкубированных в среде Фентона; концентрация ДГК, снижающая уровни белковых карбониллов ( $IC_{50}$ ) составила 0,160 мг/мл. Между показателями оксидативного стресса и респираторными параметрами митохондрий обнаружены достоверные корреляционные связи.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что снижение температуры тела гомойотермного животного до 30°C способствует истощению антиоксидантного пула митохондрий и развитию оксидативного стресса.

Образующиеся при этом АФК могут вызвать оксидативные повреждения митохондриальных пор (МРТР) и компонентов дыхательной цепи митохондрий, что приводит к нарушению респираторных функций, снижению и снижению эффективности окислительного фосфорилирования. Предварительный курс ДГК эффективно предотвращает развитие митохондриальной дисфункции у гипотермированных животных, что выражается в нормализации респираторных характеристик митохондрий и снижении содержания в них маркеров оксидативного стресса. Обнаруженные протекторные эффекты ДГК, скорее всего, связаны с его выраженными антиоксидантными свойствами.

**Выводы.** Курсовое введение ДГК защищает митохондрии печени крыс от респираторной дисфункции при гипотермии, предотвращая развитие дисбаланса в системе прооксиданты-антиоксиданты и оксидативные повреждения митохондриальных структур.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Respiratory Characteristics of Rat Liver Mitochondria Depend on the Duration of Moderate Hypothermia / R. A. Khalilov, S. I. Khizrieva, A. M. Dzhafarova, V. R. Abdullaev // Bull Exp Biol Med. – 2020. – Vol. 169, № 1. – P. 29-34. – doi: 10.1007/s10517-020-04817-6.
2. Calcium-Accumulating Ability of Rat Liver Mitochondria in Hypothermia of Various Duration / S. I. Khizrieva, R. A. Khalilov, A. M. Dzhafarova [et al.] / J Evol Biochem Phys. – 2023. – Vol. 59. – P. 1077-1085. – doi: 10.1134/S0022093023040063.
3. Pharmacological basis and new insights of taxifolin: A comprehensive review / A. Das, R. Baidya, T. Chakraborty [et al.] // Biomed Pharmacother. – 2021. – Vol. 142. – Art. 112004. – doi: 10.1016/j.biopha.2021.112004.

### НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОКСИМЕТРИИ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

**Дорохин К. М.<sup>1</sup>, Шишко Т. Н.<sup>2</sup>, Орехов С. Д.<sup>1</sup>, Кругликова Е. Р.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника

Гродно, Беларусь

**Введение.** Цереброваскулярные заболевания занимают второе место среди всех случаев смерти, а также являются главной причиной инвалидизации взрослого населения. Каждый год в мире регистрируется более 6 миллионов инсультов, половина из которых заканчивается летальным исходом. Среди выживших 90% нуждаются в длительной реабилитации, причем 70-80% так и остаются инвалидами [1]. Своевременная хирургическая реваскуляризация брахиоцефальных артерий доказала эффективность в снижении риска возникновения нарушения мозгового кровообращения. В проведенных