

диморфизм в нейрометаболических ответах на хроническое употребление алкоголя.

В целом, выявленные у женщин с AUD снижение экспрессии *ALDH3A1*, возраст-зависимая индукция *CYP2E1* и репрессия *CAT* в NAc могут лежать в основе ускоренного прогрессирования и отягощённого течения женского алкоголизма. Для подтверждения этих выводов необходимы исследования на больших выборках с дополнительным учётом уровней белка и ферментативной активности.

Заключение. Полученные данные могут способствовать выявлению новых биомаркеров прогрессирования AUD, объяснению феномена ускоренного течения алкогольной зависимости у женщин, а также определению перспективных мишеней для таргетной терапии.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках задания 11.1.9 «Молекулярные механизмы и протекторный потенциал модуляторов биосинтеза никотинамидадениндинуклеотида при алкоголь-индуцированном поражении центральной нервной системы» (договор № 2026-29-116 от 10.03.2026).

ЛИТЕРАТУРА

1. Gene expression differences associated with alcohol use disorder in human brain / C. Willis, J. D. White, M. S. Minto [et al.] // *Mol. Psychiatry*. – 2025. – Vol. 30, № 4. – P. 1617–1626. – doi: 10.1038/s41380-024-02777-1.

2. Non-P450 aldehyde oxidizing enzymes: the aldehyde dehydrogenase superfamily / S. A. Marchitti, C. Brocker, D. Stagos, V. Vasiliou // *Expert Opin. Drug. Metab. Toxicol.* – 2008. – Vol. 4, № 6. – P. 697–720. – doi: 10.1517/17425255.4.6.697.

3. Chen, C. H. Pharmacological recruitment of aldehyde dehydrogenase 3A1 (ALDH3A1) to assist ALDH2 in acetaldehyde and ethanol metabolism *in vivo* / C. H. Chen, L. A. Cruz, D. Mochly-Rosen // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2015. – Vol. 112, № 10. – P. 3074–3079. – doi: 10.1073/pnas.1414657112.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСОВ ЭЛЕКТРОН-ТРАНСПОРТНОЙ ЦЕПИ И ЦИКЛА КРЕБСА В МИТОХОНДРИЯХ МИОКАРДА И ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Шуриберко А.В., Бадун Е.Г.

*Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,
Гродно, Беларусь*

Введение. Употребление алкоголя вызывает значительные структурные и функциональные нарушения в митохондриях миокарда и печени, главным образом за счет увеличения образования активных форм кислорода и азота, что приводит к окислительному и нитрозильному повреждению [1]. Алкогольная интоксикация сопровождается токсическим действием на печень и сердце,

нарушая работу ферментов цикла Кребса (ЦТК), электрон-транспортной дыхательной цепи (ЭТЦ) митохондрий. Основными местами образования активных форм кислорода в цепи переноса электронов являются НАДН-дегидрогеназный комплекс (I комплекс) и комплекс цитохрома b-c1 (III комплекс). Сниженная способность к окислительному фосфорилированию нарушает баланс между восстановительным эквивалентами, создаваемым этанолом, и способностью к окислительному фосфорилированию. Именно эти условия способствуют образованию митохондриального супероксид-анион радикала $O_2^{\cdot-}$ [2].

Цель. Оценить влияние острой алкогольной интоксикации на работу цикла трикарбоновых кислот и электрон-транспортной цепи переноса электронов.

Методы исследования. Исследование было выполнено на животных (беспородная белая крыса, самцы, $n=24$), массой $303,5 \pm 4,4$ г., содержащихся в стандартных условиях вивария ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси». Уход, применение и все проводимые процедуры одобрены Этическим комитетом РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси» (протокол № 11 КБ-2025 от 03.09.2025).

Исследования проводили на двух экспериментальных группах животных: «Контрольная группа» – животные, которым интрагастрально вводили воду в эквивалентных количествах ($n=14$); «Алкогольная интоксикация» – острая трехсуточная алкогольная интоксикация ($n=10$) на протяжении 3 суток вводили 30 % этанол в дозе 7 г/кг массы тела два раза в сутки с интервалом 12 часов.

В митохондриях печени и миокарда определяли активность I, II, III, IV комплексов ЭТЦ, малатдегидрогеназы (МДГ) и изоцитратдегидрогеназы (ИЦДГ) [2]. Измерение концентрации белка в пробах определяли по методу Лоури.

Результаты и их обсуждение.

При исследовании эффектов ОАИ на активность комплексов ЭТЦ митохондрий выявлено увеличение активности I комплекса ЭТЦ в алкоголизированной группе животных, как в митохондриях печени, так и в митохондриях миокарда на 11,9 % и 31 % соответственно (таблица 1). Такие изменения объясняются внезапным перепроизводством и доступностью НАДН из реакций, катализируемых АДГ и АЛДГ при алкогольной интоксикации.

Таблица 1 – Показатели ЭТЦ в митохондриях печени и миокарде при 3-х суточной алкогольной интоксикации

Показатель	Контрольная группа ($n=14$)	Алкогольная интоксикация ($n=10$)
I комплекс ЭТЦ печень (мкмоль НАДН×мин/мг белка)	61,15 [59,79; 63,33]	68,41 [65,58; 73,03] *
I комплекс ЭТЦ миокард (мкмоль НАДН×мин/мг белка)	63,16 [61,4; 72,85]	82,76 [80,25; 100,71] ***
II комплекс ЭТЦ печень (мкмоль ДХФИФ×мин/мг белка)	9,78 [8,46; 11,05]	10,64 [10,06; 11,08]
II комплекс ЭТЦ миокард	23,27	21,69

(мкмоль ДХФИФ×мин/мг белка)	[22,32; 25,03]	[17,07; 23,7]
III комплекс ЭТЦ печень (мкмоль ДХФИФ×мин/мг белка)	12,83 [12,36; 16,24]	8,6 [7,65; 10,42] ***
III комплекс ЭТЦ миокард (мкмоль ДХФИФ×мин/мг белка)	19,1 [18,24; 23,37]	22,3 [21,85; 26,26] *
IV комплекс ЭТЦ печень (мкмоль Цит.С ×мин/мг белка)	1,15 [1,05; 1,20]	1,34 [0,93; 1,52]
IV комплекс ЭТЦ миокард (мкмоль Цит.С ×мин/мг белка)	8,94 [7,77; 9,25]	12,76 [9,49; 13,88]**

Примечание – здесь и далее: данные представлены как медиана [нижняя; верхняя квартили]; – * $p < 0,05$ в сравнении с контролем; ** $p < 0,01$ в сравнении с контролем; *** $p < 0,001$ в сравнении с контролем.

Накопление НАДН приводит к сдвигу реакции лактатдегидрогеназы в сторону продукции лактата. Более того, избыток НАДН снижает скорость ЦТК, нарушает гликолиз и ингибирует глюконеогенез. Условия перепроизводства конечного продукта окисления этанола ацетилКоА, который не может быть использован в ингибированном ЦТК, поддерживает и усиливает кетогенез.

В то же время при воздействии этанола установлено ингибирование в митохондриях печени активности III комплекса на 33%, но сохранение активности II и IV комплексов ЭТЦ, что может способствовать уменьшению продукции активных форм кислорода митохондриями.

В митохондриях миокарда выявлена похожая зависимость, где воздействие ОАИ сопровождалось увеличением активности I, III и IV комплексов ЭТЦ на 31%, 16,8% и 42,7% соответственно. Активность II комплекса не менялась.

Как было сказано ранее, избыток НАДН может снижать скорость работы ЦТК. В пользу этого может свидетельствовать снижение в митохондриях миокарда при ОАИ активности МДГ на 11 % и ИЦДГ на 17,4 % относительно контроля (таблица 2).

В митохондриях печени при ОАИ так же наблюдалось снижение активности МДГ на 12,6 % и ИЦДГ на 11,6 %, что может приводить к снижению образования АТФ как в миокарде, так и в печени. При этом снижение активности ферментов ЦТК в печени может быть обусловлено и токсическим воздействием этанола через окислительные повреждения.

Таблица 2 – Показатели ЦТК в митохондриях печени и миокарда при 3-х суточной алкогольной интоксикации

Показатель	Контрольная группа (n=14)	Алкогольная интоксикация (n=10)
МДГ печень (мкмоль НАД×мин/мг белка)	509,08 [503,27; 533,1]	444,79 [426,83; 456,43] **
МДГ миокард (мкмоль НАД×мин/мг белка)	1041,78 [1006,6; 1097,34]	926,27 [881,7; 1023,09] *

ИЦДГ печень (мкмоль НАДФ×мин/мг белка)	71,69 [70,65; 78,64]	63,34 [59,25; 66,28] ***
ИЦДГ миокард (мкмоль НАДФ×мин/мг белка)	514,58 [473,15; 539,04]	425,31 [354,75; 456,51] **

Таким образом, снижение активности ферментов ЦТК могут свидетельствовать о нарушении энергообразующей функции митохондрий в печени и миокарде. При этом выявленные изменения активности ферментов ЭТЦ митохондрий миокарда и печени при ОАИ могут свидетельствовать об их адаптивной реакции для защиты сердца и печени от повреждения этанолом.

Выводы. Острая алкогольная интоксикация сопровождается снижением энергопродукции в печени и сердце, при этом, выявленные изменения активности комплексов ЭТЦ митохондрий могут свидетельствовать об адаптивной реакции при ОАИ. Понимание сложной регуляторной системы митохондриальной биоэнергетической дисфункции позволит разработать более специфические терапевтические стратегии для лечения заболеваний сердца и печени опосредованных острой алкогольной интоксикацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comprehensive review on alcohol-induced protein modifications in hepatic mitochondrial membranes and their functional implications / K. Gouthami, P. C. Nagajyothi, D. Shekhawat [et al.] // Mol. Biol. Rep. – 2025. – Vol. 52, № 1. – P. 900.
2. Бадун, Е. Г. Элементный статус крови и сердца, биоэнергетические функции митохондрий сердца при субхронической алкогольной интоксикации / Е. Г. Бадун, А. В. Шуриберко, О. Е. Кузнецов // Веснік Гродзенскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя Янкі Купалы. Серыя 5. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 149–158.

CHANGES IN THE CONTENT OF REDUCED GLUTATHIONE AND MALONDIALDEHYDE IN BLOOD OF RATS WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS UNDER NO SYNTHASE MODULATION

Yogarathnam L., Husakouskaya E.V

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Introduction. The mortality rate in peritonitis has not considerably dropped despite extensive research to determine the mechanisms underlying the illness's development. Specifically, little is known about the role that NO produced by constitutive and inducible isoforms of NO synthase plays in the development of oxidative stress, a critical pathogenetic feature of peritonitis [1, 2]. Further research in this area is necessary because NO has both pro- and antioxidant effects. This is essential for controlling blood flow, vascular permeability, immune system modulation, and mucosal defense.