

## СКОРОСТЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ГОМОГЕНАТАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ХРОНИЧЕСКИ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА И СУКЦИНАТА IN VITRO

А. В. Лелевич, И. К. Дремза

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь



*Введение.* Проблема развития алкогольной зависимости остается актуальной в связи с недостаточным исследованием процессов, происходящих в головном мозге при длительном действии этанола.

*Цель исследования.* Оценить скорость потребления кислорода гомогенатами коры больших полушарий и мозжечка головного мозга крыс в условиях хронической алкоголизации, отмены этанола, а также влияние на нее этанола и сукцината in vitro.

*Материал и методы.* Исследовалась скорость потребления кислорода гомогенатами коры больших полушарий и мозжечка крыс, получавших этанол в течение 8 месяцев, а также в период отмены этанола на эндогенных субстратах, при инкубации с раствором этанола и сукцинатом.

*Результаты.* Обнаружено повышение скорости потребления кислорода гомогенатами головного мозга на эндогенных субстратах при хронической алкогольной интоксикации крыс, снижение в период отмены этанола на первые и третьи сутки, стимулирующий эффект этанола в коре больших полушарий на третьи сутки абстиненции, а также стимулирующий эффект сукцината в группах контрольных животных и с хронической алкогольной интоксикацией.

*Выводы.* Хроническая алкоголизация крыс приводит к развитию зависимости тканевого дыхания от наличия этанола в клетке. Отсутствие стимулирующего эффекта сукцината в группах с отменой этанола свидетельствует о значительной активации сукцинатдегидрогеназного пути у данных животных.

**Ключевые слова:** хроническая алкогольная интоксикация, алкогольная абстиненция, крысы, тканевое дыхание, гомогенаты головного мозга.

*Для цитирования:* Лелевич, А. В. Скорость потребления кислорода гомогенатами головного мозга хронически алкоголизированных крыс при действии этанола и сукцината in vitro / А. В. Лелевич, И. К. Дремза // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 6. С. 663-667. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-6-663-667>.

### Введение

Алкоголь оказывает неблагоприятное влияние не только на здоровье отдельного человека, но и на социальные и демографические процессы в обществе [1]. Длительное поступление этанола в организм приводит к формированию физической зависимости, к которой существует наследственная предрасположенность [2]. До половины людей с длительным употреблением алкоголя испытывают состояние его отмены, когда потребление значительно снижается или прекращается. В наиболее тяжелой форме оно может быть опасным для жизни [3]. Однако его патогенез требует дальнейшего изучения [4].

По мнению некоторых авторов, в основе проявления клинических признаков алкогольного абстинентного синдрома лежат нарушения метаболических процессов в митохондриях [5]. Хроническое употребление алкоголя у экспериментальных животных вызывает гипоксию в разных органах [6, 7]. Показано, что краткие циклические эпизоды умеренной гипоксии и ре-оксигенизации у экспериментальных животных в течение нескольких дней или недель вызывают адаптацию, которая защищает мозг от эксайтотоксичности глутамата, вызванной отменой этанола, повреждению митохондрий, снижения синтеза АТФ, окислительного стресса, накопления  $\beta$ -амилоида [8], защищает митохондриальную цитохром с-оксидазу мозжечка крыс от стресса, связанного с отменой этанола [9], уменьшает потребление алкоголя и признаки абстиненции

[10]. В патогенезе абстинентного синдрома наименее изучены функционально-биохимические аспекты этого состояния. Имеются немногочисленные литературные данные, свидетельствующие о том, что как острая, так и хроническая алкоголизация сопровождается метаболическими сдвигами в митохондриях нервных клеток, что приводит к снижению интенсивности энергопроизводящих процессов.

Таким образом, процессы, происходящие в клетках головного мозга при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) и абстиненции, требуют дальнейшего изучения, невыясненным остается вопрос: сам ли этанол воздействует на клетки или это влияние более токсичного ацетальдегида?

**Цель исследования** – оценить скорость потребления кислорода гомогенатами коры больших полушарий и мозжечка головного мозга крыс в условиях хронической алкоголизации, отмены этанола, а также влияние на нее этанола и сукцината in vitro.

### Материал и методы

Эксперименты были выполнены на 28 белых беспородных крысах-самцах. Эксперименты проведены в соответствии с принципами экспериментальной и клинической биоэтики. Масса животных равнялась 160-230 г.

ХАИ моделировали методом неполной водной депривации [11]. Крысы в опытной группе в течение 8 месяцев потребляли раствор эта-

нола в качестве единственного источника жидкости. Концентрация раствора этанола в течение первых 2 недель составляла 5%, следующих 2 недель – 10%, а затем до конца эксперимента – 15%. Животных содержали на сухом корме. Животные в контрольной группе содержались в аналогичных условиях и потребляли воду.

Алкогольный абстинентный синдром моделировали у хронически алкоголизованных крыс (8 месяцев) путем замены раствора этанола на воду на периоды времени, равные 1 и 3 суткам.

Формировались следующие экспериментальные группы: 1-я – контроль (n=8), 2-я – ХАИ (n=7), 3-я – 1 сутки отмены этанола (n=7), 4-я – 3 суток отмены этанола (n=6).

После декапитации животных у них быстро извлекали головной мозг, отмывали его от крови и на холоду выделяли кору больших полушарий и мозжечок. Готовили гомогенаты.

Тканевое дыхание определяли по скорости потребления кислорода (СПК) гомогенатами мозга крыс. Методику осуществляли в полярографической закрытой термостатируемой ячейке объемом 1,25 мл с помощью электрода Кларка [12]. В ходе эксперимента после регистрации исходного потребления кислорода (дыхание на эндогенных субстратах) в среду добавляли раствор этанола в конечной концентрации 50 мкмоль/л и регистрировали изменения потребления  $O_2$ . После этого в ячейку вносили 5 ммоль/л сукцината натрия и регистрировали стимулированное им потребление кислорода.

Результаты выражали в виде медианы (Me) и рассеяния (25, 75 процентилей). Для сравнения величин использовали непараметрические критерии U Манна-Уитни и T-критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета STATISTICA 6.0.

### Результаты и обсуждение

В гомогенатах коры больших полушарий головного мозга крыс при ХАИ отмечается увеличение СПК по сравнению с контрольной группой на 83,3%,  $p=0,02$  (табл. 1). Отмена этанола на первые сутки вызывает у крыс снижение СПК по сравнению с ХАИ на 67,3%,  $p=0,0027$ , отмена этанола на третьи сутки – на 18,2%,  $p=0,045$ .

Для исследования прямых эффектов этанола проведены опыты с его добавлением *in vitro*. Установлено, что этанол повышает СПК в группе крыс с отменой этанола на третьи сутки на 44,4%,  $p=0,04$ , по сравнению с эндогенным дыханием в той же группе крыс. После инкубации гомогенатов с этанолом стимуляция дыхания сукцинатом приводит к повышению СПК гомогенатами коры головного мозга крыс у контрольных животных на 306,8% ( $p=0,01$ ) и в группе с ХАИ – на 107,1% ( $p=0,01$ ). Стимулирующего эффекта сукцината в группах крыс с отменой этанола не выявлено.

Похожие результаты получены при изучении тканевого дыхания в гомогенатах мозжечка.

Так, при ХАИ происходит увеличение СПК по сравнению с контрольной группой на 225,0%,  $p=0,002$  (табл. 2). Отмена этанола у крыс на первые сутки вызывает снижение СПК по сравнению с ХАИ на 78,5%,  $p=0,001$ , на третьи сутки отмены – на 86,2%,  $p=0,006$ . На третьи сутки отмены этанола СПК падает на 55,0% по сравнению с контрольной группой,  $p=0,049$ .

Однако добавление этанола к гомогенатам мозжечка не приводило к изменениям исследуемого показателя.

При стимуляции дыхания гомогенатов мозжечка сукцинатом повышение СПК отмечалось также только в контрольной группе на 303,8%,  $p=0,02$  и в группе крыс с ХАИ на 82,4%,  $p=0,01$ . В обеих группах крыс с отменой этанола стимулирующее действие сукцината отсутствовало.

Можно предположить, что при ХАИ увеличение СПК отражает повышенную потребность нервной ткани в кислороде, что свидетельствует о существовании адаптационных механизмов, возникающих в ответ на длительное поступление алкоголя в организм. Данный приспособительный механизм позволяет эффективно функционировать процессам тканевого дыхания, обеспечивая потребности головного мозга в кислороде у алкоголизованных крыс. Падение скорости потребления кислорода при отмене этанола может быть обусловлено снижением активности ферментов тканевого дыхания, что

**Таблица 1.** – Скорость потребления кислорода гомогенатами коры больших полушарий головного мозга хронически алкоголизованных крыс при инкубации *in vitro* с раствором этанола и сукцинатом, Me (25%; 75%), мл  $O_2 \times$  мин/г ткани

**Table 1.** – The rate of oxygen consumption by homogenates of the cerebral cortex of chronically alcoholized rats during *in vitro* incubation with ethanol solution and succinate, Me (25%; 75%), ml  $O_2 \times$  min/g tissue

	Эндогенное	Этанол (50 мкмоль/л)	Сукцинат (5 ммоль/л)
Контроль (n=8)	0,006 (0,0046; 0,009)	0,0059 (0,0026; 0,0078)	0,024 > (0,02; 0,027)
ХАИ (n=7)	0,011 * (0,0087; 0,014)	0,014 (0,007; 0,021)	0,029 > (0,025; 0,036)
1 сутки отмены этанола (n=7)	0,0036 + (0,0013; 0,0065)	0,011 (0,0087; 0,016)	0,018 (0,005; 0,026)
3 суток отмены этанола (n=6)	0,009+ (0,003; 0,009)	0,013# (0,0096; 0,014)	0,011 (0,0076; 0,012)

Примечания:

1 – \* – статистически значимые различия с контрольной группой;

2 – + – статистически значимые различия с группой ХАИ;

3 – # – статистически значимые различия с той же группой, дыхание на эндогенных субстратах;

4 – > – статистически значимые различия с той же группой, инкубация с раствором этанола

**Таблица 2.** – Скорость потребления кислорода гомогенатами мозжечка головного мозга хронически алкоголизованных крыс при инкубации *in vitro* с раствором этанола и сукцинатом, Ме (25%; 75%), мл  $O_2 \times \text{мин}/\text{г}$  ткани

**Table 2.** – The rate of oxygen consumption by cerebellar homogenates of the brain of chronically alcoholized rats during *in vitro* incubation with ethanol solution and succinate, Me (25%; 75%), ml  $O_2 \times \text{min}/\text{g}$  tissue

	Эндогенное	Этанол (50 мкмоль/л)	Сукцинат (5 ммоль/л)
Контроль (n=8)	0,004 (0,003; 0,0057)	0,0052 (0,004; 0,0069)	0,021> (0,014; 0,028)
ХАИ (n=7)	0,013* (0,011; 0,018)	0,017 (0,0076; 0,024)	0,031> (0,024; 0,044)
1 сутки отмены этанола (n=7)	0,0028+ (0,0015; 0,0047)	0,007 (0,0032; 0,015)	0,021 (0,02; 0,025)
3 суток отмены этанола (n=6)	0,0018*+ (0,0014; 0,0023)	0,013 (0,0061; 0,024)	0,021 (0,015; 0,023)

*Примечания:*

1 – \* – статистически значимые различия с контрольной группой;

2 – + – статистически значимые различия с группой ХАИ;

3 – > – статистически значимые различия с той же группой, инкубация с раствором этанола

подтверждается литературными данными, указывающими на снижение активности цитохромоксидазы в коре головного мозга при шести месяцах алкоголизации животных и снижение активности сукцинатдегидрогеназы на 12-й месяц алкоголизации [13]. Наши предыдущие исследования показали снижение интенсивности НАДН-зависимого окисления при абстиненции у крыс [14].

Повышение СПК при добавлении этанола в гомогенатах коры головного мозга крыс с отменой этанола на третьи сутки свидетельствует о том, что сам этанол является фактором увеличения СПК. По мнению И. А. Комиссаровой, именно падение концентрации ацетальдегида при отмене этанола у длительно алкоголизованных крыс – основной фактор, приводящий к снижению активности НАДН<sub>2</sub>-зависимых дегидрогеназ, изменению метаболических процессов в целом и к развитию алкогольного абстинентного синдрома [15]. Однако наши данные свидетельствуют о том, что и непосредственно

этанол может влиять на скорость потребления кислорода гомогенатами головного мозга крыс и, скорее всего, активировать тканевые ферменты. По-видимому, этанол стал активатором тканевого дыхания при добавлении его к гомогенатам головного мозга крыс с алкогольной абстиненцией.

Угнетение скорости дыхания при отмене этанола и выраженное усиление ее при инкубации гомогенатов с этанолом свидетельствует о необходимости присутствия этанола в повышенной концентрации для процессов тканевого дыхания у алкоголизованных крыс. Отсутствие стимулирующего эффекта сукцината в группах животных с отменой этанола и данные литературы указывают на повышение активности сукцинатдегидрогеназы при отмене алкоголя у крыс.

### Выводы

1. При хронической алкогольной интоксикации у крыс происходит повышение дыхательной активности гомогенатов коры больших полушарий головного мозга на эндогенных субстратах.

2. В период отмены этанола нарушается утилизация кислорода гомогенатами головного мозга крыс, в коре больших полушарий и мозжечке скорость потребления кислорода снижается на первые и третьи сутки абстиненции.

3. Этанол *in vitro* не изменяет скорость потребления кислорода гомогенатами головного мозга крыс на фоне хронической алкогольной интоксикации. При алкогольной абстиненции этанол стимулирует скорость потребления кислорода в коре больших полушарий на третьи сутки отмены этанола.

4. Добавление сукцината к гомогенатам головного мозга повышает скорость потребления кислорода в группах контрольных животных и с хронической алкогольной интоксикацией. Отсутствие стимулирующего эффекта сукцината в группах с отменой этанола свидетельствует о значительной активации сукцинатдегидрогеназного пути у данных животных.

### Литература

- The Global Impact of Alcohol Consumption on Premature Mortality and Health in 2016 / I. Sohi [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, iss. 9. – Art. 3145. – doi: 10.3390/nu13093145.
- Searching for an environmental effect of parental alcoholism on offspring alcohol use disorder: a genetically informed study of children of alcoholics / W. S. Slutske [et al.] // *J Abnorm Psychology*. – 2008. – Vol. 117, № 3. – P. 534-551. – doi: 10.1037/a0012907.
- Tiglaio, S. M. Alcohol withdrawal syndrome: outpatient management / S. M. Tiglaio, E. S. Meisenheimer, R. C. Oh // *Am Fam Physician*. – 2021. – Vol. 104, iss. 3. – P. 253-262.
- Research Needs for Inpatient Management of Severe Alcohol Withdrawal Syndrome: An Official American Thoracic Society Research Statement / T. L. Steel [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2021. – Vol. 204, iss. 7. – P. e61-e87. – doi: 10.1164/rccm.202108-1845ST.
- Комиссарова, И. А. Биохимические основы формирования алкоголизма и проблемы метаболической терапии / И. А. Комиссарова // *Проблемы клиники, терапии, патогенеза алкоголизма* : сб. науч. тр. / Моск. НИИ психиатрии ; редкол.: В. В. Ковалев [и др.]. – Москва, 1988. – С. 70-74.
- Regulation of heme oxygenase expression by alcohol, hypoxia and oxidative stress / L. N. Gerjevic [et al.] // *World*



- J Biol Chem. – 2011. – Vol. 2, iss. 12. – P. 252-260. – doi: 10.4331/wjbc.v2.i12.252.
7. Nitric oxide and hypoxia exacerbate alcohol-induced mitochondrial dysfunction in hepatocytes / B. R. Zelickson [et al.] // *Biochim Biophys Acta*. – 2011. – Vol. 1807, iss. 12. – P. 1573-1582. – doi: 10.1016/j.bbabi.2011.09.011.
  8. Jung, M. E. Intermittent hypoxia training: Powerful, non-invasive cerebroprotection against ethanol withdrawal excitotoxicity / M. E. Jung, R. T. Mallet // *Respir Physiol Neurobiol*. – 2018. – Vol. 256. – P. 67-78. – doi: 10.1016/j.resp.2017.08.007.
  9. Intermittent hypoxia conditioning protects mitochondrial cytochrome c oxidase of rat cerebellum from ethanol withdrawal stress / X. Ju [et al.] // *J Appl Physiol*. – 2012. – Vol. 112, iss. 10. – P. 1706-1714. – doi: 10.1152/jap-physiol.01428.2011.
  10. Адаптация к периодической гипоксии уменьшает потребление этанола и абстинентные повреждения внутренних органов при его отмене у хронически алкоголизованных животных / Ф. З. Меерсон [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 1992. – Т. 114, № 12. – С. 574-578.
  11. Буров, Ю. В. Биологические модели хронического алкоголизма / Ю. В. Буров, В. Н. Жуков // *Теоретические основы поиска средств для лечения алкоголизма : обзоры / под ред. А. В. Вальдмана*. – Москва : ВИНТИ, 1984. – С. 57-92.
  12. Коваленко, Е. А. Полярографическое определение кислорода в организме / Е. А. Коваленко, В. А. Березовский, И. М. Эпштейн. – Москва : Медицина, 1975. – 232 с.
  13. Белокриницкий, В. С. Влияние малых концентраций алкоголя на активность окислительно-восстановительных ферментов головного мозга / В. С. Белокриницкий, Н. В. Миронец, Н. В. Мартыненко // *Лабораторное дело*. – 1982. – № 11. – С. 113-115.
  14. Лелевич, А. В. Нарушения метаболизма при введении этанола в организм : монография / А. В. Лелевич, С. В. Лелевич. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 132 с.
  15. Комиссарова, И. А. Механизмы формирования алкоголизма / И. А. Комиссарова // *Вопросы наркологии*. – 1994. – № 4. – С. 19-22.
  4. Steel TL, Afshar M, Edwards S, Jolley SE, Timko C, Clark BJ, Douglas IS, Dzierba AL, Gershengorn HB, Gilpin NW, Godwin DW, Hough CL, Maldonado JR, Mehta AB, Nelson LS, Patel MB, Rastegar DA, Stollings JL, Tabakoff B, Tate JA, Wong A, Burnham EL. Research Needs for Inpatient Management of Severe Alcohol Withdrawal Syndrome: An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(7):e61-e87. doi: 10.1164/rccm.202108-1845ST.
  5. Komissarova IA. Biohimicheskie osnovy formirovaniya alkogolizma i problemy metabolicheskoy terapii. In: Kovalev VV, Averbah JaK, Galkin VA, Gofman AG, Brjun EA, Krylov EI, editors. *Problemy kliniki, terapii, patogeneza alkogolizma*. Moskva: Moskovskij nauchno-issledovatel'skij institut psihiatrii; 1988. p. 70-74. (Russian).
  6. Gerjevic LN, Lu S, Chaky JP, Harrison-Findik DD. Regulation of heme oxygenase expression by alcohol, hypoxia and oxidative stress. *World J Biol Chem*. 2011;2(12):252-260. doi: 10.4331/wjbc.v2.i12.252.
  7. Zelickson BR, Benavides GA, Johnson MS, Chacko BK, Venkatraman A, Landar A, Betancourt AM, Bailey SM, Darley-Usmar VM. Nitric oxide and hypoxia exacerbate alcohol-induced mitochondrial dysfunction in hepatocytes. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1807(12):1573-1582. doi: 10.1016/j.bbabi.2011.09.011.
  8. Jung ME, Mallet RT. Intermittent hypoxia training: Powerful, non-invasive cerebroprotection against ethanol withdrawal excitotoxicity. *Respir Physiol Neurobiol*. 2018;256:67-78. doi: 10.1016/j.resp.2017.08.007.
  9. Ju X, Mallet RT, Downey HF, Metzger DB, Jung ME. Intermittent hypoxia conditioning protects mitochondrial cytochrome c oxidase of rat cerebellum from ethanol withdrawal stress. *J Appl Physiol*. 2012;112(10):1706-1714. doi: 10.1152/jap-physiol.01428.2011.
  10. Meerson FZ, Krasikov SI, Chavkin II, Bikbulatov MS, Tverdokhlib VP. Adaptacija k periodicheskoj gipoksii umenshaet potreblenie jetanola i abstinentnye povrezhdenija vnutrennih organov pri ego otmene u hronicheski alkogolizirovannyh zhivotnyh. *Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 1992;114(12):574-578. (Russian).
  11. Burov JuV, Zhukov VN. Biologicheskie modeli hronicheskogo alkogolizma. In: Valdman AV, editor. *Teoreticheskie osnovy poiska sredstv dlja lechenija alkogolizma*. Moskva: Vsesojuznyj institut nauchnoj i tehnicheckoj informacii; 1984. p. 57-92. (Russian).
  12. Kovalenko EA, Berezovskij VA, Jepshtejn IM. Poljarograficheskoe opredelenie kisloroda v organizme. Moskva: Medicina; 1975. 232 p. (Russian).
  13. Belokrinickij VS, Mironec NV, Martynenko NV. Vlijanie malyh koncentracij alkogolja na aktivnost okislitelno-vostanovitelnyh fermentov golovного mozga. *Laboratornoe delo*. 1982;11:113-115. (Russian).
  14. Lelevich AV, Lelevich SV. Narusheniya metabolizma pri vvedenii jetanola v organizm. Grodno: GrGMU; 2017. 132 p. (Russian).
  15. Komissarova IA. Mehanizmy formirovaniya alkogolizma. *Voprosy narkologii* [Journal of Addiction Problems]. 1994;4:19-22. (Russian).

### References

1. Sohi I, Franklin A, Chrystoja B, Wettlaufer A, Rehm J, Shield K. The Global Impact of Alcohol Consumption on Premature Mortality and Health in 2016. *Nutrients*. 2021;13(9):3145. doi: 10.3390/nu13093145.
2. Slutske WS, D'Onofrio BM, Turkheimer E, Emery RE, Harden KP, Heath AC, Martin NG. Searching for an environmental effect of parental alcoholism on offspring alcohol use disorder: a genetically informed study of children of alcoholics. *J Abnorm Psychol*. 2008;117(3):534-551. doi: 10.1037/a0012907.
3. Tiglaio SM, Meisenheimer ES, Oh RC. Alcohol Withdrawal Syndrome: Outpatient Management. *Am Fam Physician*. 2021;104(3):253-262.

# THE RATE OF OXYGEN CONSUMPTION BY BRAIN HOMOGENATES IN CHRONICALLY ALCOHOLIZED RATS UNDER THE ACTION OF ETHANOL AND SUCCINATE IN VITRO

H. V. Lelevich, I. K. Dremza

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

*Background.* The problem of the development of alcohol dependence is relevant due to insufficient research of the processes occurring in the brain during prolonged exposure to ethanol.

*The aim of the research.* To estimate the rate of oxygen consumption by homogenates of the cerebral cortex and cerebellum of rats under conditions of chronic alcohol intoxication, ethanol withdrawal, as well as the effect of ethanol and succinate on it in vitro.

*Material and methods.* The rate of oxygen consumption by homogenates of the cerebral cortex and cerebellum of rats alcoholized for 8 months, as well as during the period of ethanol withdrawal on endogenous substrates, during incubation with ethanol solution and succinate was studied.

*Results.* An increase in the rate of oxygen consumption of brain homogenates on endogenous substrates in chronic alcohol intoxication of rats, a decrease in the period of ethanol withdrawal on days 1 and 3, a stimulating effect of ethanol in the cerebral cortex on day 3 of abstinence, as well as a stimulating effect succinate in groups of control animals and with chronic alcohol intoxication were observed.

*Conclusions.* Chronic alcoholization of rats leads to the development of the dependence of tissue respiration on the presence of ethanol in the cage. The absence of the stimulating effect of succinate in the ethanol withdrawal groups indicates the significant activation of the succinate dehydrogenase pathway in these animals.

**Keywords:** chronic alcohol intoxication, alcohol withdrawal, rats, tissue respiration, brain homogenates.

**For citation:** Lelevich HV, Dremza IK. The rate of oxygen consumption by brain homogenates in chronically alcoholized rats under the action of ethanol and succinate in vitro. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2021;19(6):663-667. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-6-663-667>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
Financing. The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.  
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах/About the authors**

\*Лелевич Анна Владимировна / Lelevich Hanna, e-mail: [anya123@yandex.ru](mailto:anya123@yandex.ru), ORCID: 0000-0001-7419-8767

Дремза Иосиф Карлович / Dremza Iosif, e-mail: [idremza@rambler.ru](mailto:idremza@rambler.ru), ORCID: 0000-0002-2971-0167

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 22.10.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.11.2021