

ОЦЕНКА ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ СУБСТРАТОВ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ



¹Н. С. Мышковец, ²А. С. Бабенко, ¹А. В. Литвинчук, ¹Л. Н. Алексеико
¹Гомельский государственный медицинский университет» Гомель, Беларусь
²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Введение. Ткань тонкого кишечника чувствительна к радиационному облучению. Ключевым звеном повреждения является нарушение энергетического обмена. Субстраты тканевого дыхания могут регулировать и защищать систему митохондриального окисления. Их влияние на энергетический обмен тонкого кишечника в ранние сроки после облучения изучено недостаточно.

Цель исследования. Оценить действие субстратов митохондриального окисления на энергетический обмен тканевых фрагментов тонкого кишечника лабораторных крыс на 3-и и 10-е сутки после разового внешнего облучения в дозе 0,5 и 1 Гр.

Материал и методы. Две группы белых крыс-самцов линии Wistar (масса – 150–220 г) облучили на установке «ИГУР-1» (источник ¹³⁷Cs) в дозе 0,5 и 1 Гр (мощность – 0,92 Гр/мин). Облученным животным в течение 3–10 дней добавляли в рацион смесь сукцината и глутамата калия в желатиновых таблетках (25 мг/кг массы). Полярнографическим методом на 3-и и 10-е сутки оценивали параметры митохондриального окисления тканевых фрагментов тонкого кишечника.

Результаты. Введение сукцината и глутамата калия в течение 3-х суток положительно повлияло на энергетические параметры: скорость эндогенного дыхания соответствовала группе сравнения, улучшилась интенсивность потребления кислорода на экзогенных субстратах. На 10-е сутки комбинация субстратов стимулировала эндогенное и субстратное дыхание ($p < 0,05$). Эффект был более выражен в группах с дозой 1 Гр.

Заключение. Введение сукцината и глутамата в рацион лабораторных крыс после облучения поддерживает энергетический обмен в тканях тонкого кишечника за счет пополнения субстратов, обеспечивая протекторный эффект и сохранность митохондрий.

Ключевые слова: энергетический обмен, тонкий кишечник, митохондрии, внешнее облучение, янтарная кислота, глутаминовая кислота, дыхательная цепь

EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECT OF MITOCHONDRIAL OXIDATION SUBSTRATES ON THE ENERGY METABOLISM OF THE SMALL INTESTINE IN THE EARLY STAGES AFTER EXTERNAL IRRADIATION

¹N. S. Myshkavets, ²A. S. Babenka, ¹A. V. Litvinchuk, ¹L. N. Alekseiko
¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus
²Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Belarus

Background. The tissue of the small intestine is sensitive to radiation exposure. The key element of the damage is energy metabolism disturbance. Tissue respiration substrates can regulate and protect the mitochondrial oxidation system. Their effect on the energy metabolism of the small intestine in the early stages after irradiation has not been sufficiently studied.

Objective. To evaluate the effect of mitochondrial oxidation substrates on the energy metabolism of small intestinal tissue fragments of laboratory rats on the 3rd and 10th days after a single external irradiation at a dose of 0.5 and 1 Gy.

Material and methods. Two groups of white male Wistar rats (weight 150–220 g) were irradiated using IGUR-1 facility (source ¹³⁷Cs) at a dose of 0.5 and 1 Gy (power 0.92 Gy/min). A mixture of succinate and potassium glutamate in gelatin capsules (25 mg/kg of body weight) was added to the diet of the irradiated animals over the period of 3–10 days. On the 3rd and 10th days, the parameters of mitochondrial oxidation of small intestinal tissue fragments were evaluated using the polarographic method.

Results. The introduction of succinate and potassium glutamate over the period of 3 days had a positive effect on energy parameters: the rate of endogenous respiration corresponded to that of the comparison group, the intensity of oxygen consumption on exogenous substrates improved as well. On day 10, the combination of substrates stimulated both endogenous and substrate respiration ($p < 0.05$). The effect was more pronounced in groups with a dose of 1 Gy.

Conclusion. The introduction of succinate and glutamate into the diet of irradiated laboratory rats restores energy metabolism in small intestinal tissues due to the replenishment of substrates, thus ensuring a protective effect and preservation of mitochondria.

Keywords: energy metabolism, small intestine, mitochondria, external radiation, succinic acid, glutamic acid, respiratory chain.

Автор, ответственный за переписку

Мышковец Надежда Сергеевна, Гомельский государственный медицинский университет, e-mail: jasjan@mail.ru

Для цитирования: Оценка протекторного действия субстратов митохондриального окисления на энергетический обмен тонкого кишечника в ранние сроки после внешнего облучения / Н. С. Мышковец, А. С. Бабенко, А. В. Литвинчук, Л. Н. Алексеико // Гепатология и гастроэнтерология. 2026. Т. 10, № 1. С. 59-64. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2026-10-1-59-64>.

Corresponding author:

Myshkavets Nadezhda S., Gomel State Medical University, e-mail: jasjan@mail.ru

For citation: Myshkavets NS, Babenka AS, Litvinchuk AV, Alekseiko LN. Evaluation of the protective effect of mitochondrial oxidation substrates on the energy metabolism of the small intestine in the early stages after external irradiation. *Hepatology and Gastroenterology*. 2026;10(1):59-64 <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2026-10-1-59-64>.

Введение

Ткань тонкого кишечника, состоящая из постоянно обновляющейся гетерогенной популяции клеток, чрезвычайно чувствительна к радиационному облучению [1, 2]. Она может повреждаться дозами облучения порядка 1–5 Грэй (Гр), что проявляется в нарушении барьерной функции, развитии воспаления, апоптозом эпителиальных клеток, приводящих к системным осложнениям, включая лучевой энтерит и синдром энтеральной недостаточности [3, 4]. Ключевым звеном в радиационном повреждении является нарушение энергетического обмена на клеточном уровне, где митохондрии играют центральную роль [5]. Ионизирующее излучение способно активировать сигнальные пути, приводящие к образованию свободных радикалов: активных форм кислорода (АФК) и азота, которые способствуют нарушению окислительно-восстановительной системы клетки, индуцируют окислительный стресс, повреждают митохондриальную ДНК (мтДНК), провоцируют утечку электронов из дыхательной цепи и снижение синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), смещают ионный гомеостаз и в конечном итоге запускают клеточную гибель [6]. В ранние сроки после облучения (1–7-е сутки) эти процессы особенно выражены, поскольку репаративные механизмы еще недостаточно активировались, а энергетический дефицит усугубляет повреждения в кишечной ткани [7, 8].

Поиск эффективных средств защиты от радиационного поражения, нейтрализующих свободные радикалы, снижающих окислительный стресс, подавляющих воспалительные реакции, блокирующих иммунное повреждение, вызванное апоптозом клеток, и содействующих репарации ДНК ведется постоянно [9, 10]. В радиобиологии и клинической практике основное внимание уделяется радиопротекторам, снижающим общее лучевое воздействие на ткани, а не узко таргетированным средствам для митохондрий и мтДНК. Субстраты митохондриального окисления, например, сукцинат, пируват, малат и α -кетоглутарат, являющиеся донорами восстановленных молекул-коферментов для митохондрий, способны стимулировать синтез АТФ, снижать уровень АФК и модулировать воспалительные ответы, тем самым оказывая протекторное действие [11, 12]. Доказанного сред-

ства, снижающего негативную реакцию мтДНК на радиацию, пока не существует. Поддержание процесса дыхания посредством добавления субстратов для дыхательной цепи можно рассматривать как перспективный механизм протекторного действия на митохондрии. Исследования на моделях *in vitro* и *in vivo* показали потенциал таких соединений в экспериментальной медицине для коррекции ишемических и гипоксических состояний, а также в защите от радиационных повреждений различных тканей [13–15]. Однако их действие на энергетический обмен тонкого кишечника в ранние сроки после внешнего облучения изучено недостаточно.

Ранее нами было показано изменение энергетического гомеостаза и степени сопряжения окисления и фосфорилирования в кишечной ткани крыс на 3-и и 10-е сутки после разового внешнего облучения в дозе 0,5 и 1 Гр [16, 17]. Настоящее исследование направлено на оценку потенциала защитного действия естественных субстратов митохондриального окисления на энергетический обмен тонкого кишечника крыс в ранние сроки после внешнего γ -облучения в дозе 0,5 и 1 Гр. Мы предполагаем, что дополнительное экзогенное введение субстратов цикла Кребса и их предшественников способно смягчить радиационно-индуцированные нарушения митохондриальной функции в кишечной ткани, способствуя сопряжению окислительного фосфорилирования (ОФ), нормализации продукции АТФ, восстановлению и поддержанию целостности кишечной стенки.

Цель исследования – оценить защитный потенциал субстратов митохондриального окисления при их дополнительном пероральном поступлении на энергетический обмен тканевых фрагментов тонкого кишечника лабораторных крыс на 3-и и 10-е сутки после разового внешнего облучения в дозе 0,5 и 1 Гр.

Материал и методы

В работе использовались лабораторные крысы-самцы линии Wistar ($n=30$) массой 150–220 граммов. Были сформированы группа сравнения ($n=6$) и две опытные группы животных ($n=12$). При проведении экспериментов соблюдены требования, регламентированные международными рекомендациями и правилами Директивы

2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях от 22.09.2010.

Опытные группы лабораторных животных однократно облучили в дозе 0,5 и 1,0 Гр на установке «ИГУР-1» (источник ^{137}Cs), мощность дозы составила 0,92 Гр/мин. После чего в течение 3–10 дней облученным животным в стандартный рацион вивария дополнительно добавляли смесь глутамата и сукцината калия в желатиновых таблетках из расчета 25 мг/кг веса (удостоверение на рационализаторское предложение № 989). Животные группы сравнения содержались в стандартных условиях вивария.

Животных каждой опытной группы в количестве 6 особей выводили из эксперимента путем мгновенной декапитации на 3-и и 10-е сутки после облучения. Для получения тканевых фрагментов использовался метод «вывернутый кишечный мешок» (inverted intestine sacs). После декапитации первые 10 см тонкого кишечника (участок двенадцатиперстной кишки) изолировали скальпелем, промывали в охлажденном ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$) физиологическом растворе, при помощи пинцета и препаровальной иглы выворачивали внутренней стороной наружу, освобождали от соединительных элементов и пищевых частиц и помещали в раствор Хэнкса. Из выделенного участка кишечника получали кольцевые фрагменты (2–3 мм). Все операции проводились при температуре $0\text{--}2\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение не более 5 минут. Параметры энергетического обмена исследовали методом полярографии на Record 4 (Пущино, Россия) платиновым электродом Кларка в ячейке объемом 2 мл при $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Определение белка в предварительно гомогенизированных образцах тонкого кишечника проводили биуретовым методом.

Оценивали скорость в нмоль $\text{O}_2/(\text{мин}\cdot\text{мг}$ белка) эндогенного ($V_{\text{энд}}$) и субстрат-зависимого дыхания, добавляя в ячейку янтарную ($V_{\text{як}}$) и глутаминовую кислоты ($V_{\text{глу}}$), коэффициенты стимулирующего действия (СД) экзогенных субстратов ($\text{СД}_{\text{як}}$, $\text{СД}_{\text{глу}}$), а также показатели активности дыхательной цепи в условиях разобщения, применяя 2,4-динитрофенол ($V_{\text{днф}}$, $\text{СД}_{\text{днф}}$). Методом ингибиторного анализа определяли соотношение основных субстратов митохондриального окисления, используя амитал ($V_{\text{ам}}$) – ингибитор комплекса 1 дыхательной цепи (ДЦ) и малонат ($V_{\text{мал}}$) – конкурентный ингибитор сукцинатдегидрогеназы (СДГ), также рассчитывали амитал- и малонатрезистентное дыхание (АРД, МРД) [18, 19].

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программ Microsoft Excel, 2018, Statistica, 7.0. Данные представлены в виде медианы и квартилей (Q_1 ; Q_3) в таблице 1. Для сравнения независимых переменных применяли критерий Манна-Уитни. Различия между

группой сравнения и опытными группами считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. При проведении множественных сравнений (11 показателей) использовали поправку Бонферрони, в связи с чем скорректированный уровень $p < 0,0045$. Протекторное действие субстратов митохондриального окисления оценивали, сравнивая интенсивность дыхания на эндогенных и экзогенных субстратах в группах облученных животных [16] и группах получавших смесь солей сукцината и глутамата калия после внешнего облучения. Данные представлены на рисунках в процентах от показателей группы сравнения.

Результаты и обсуждение

Показатели митохондриального дыхания ткани тонкого кишечника после разового внешнего облучения в дозе 0,5 и 1 Гр и поступления в рацион облученных крыс смеси сукцината и глутамата калия в течение 3–10 дней представлены в табл. 1 (Me [25 %; 75 %]).

Изучаемые показатели эндогенного ($V_{\text{энд}}$) и субстрат-зависимого дыхания ($V_{\text{як}}$, $V_{\text{глу}}$) в опытных группах получавших смесь солей в течение 3 дней после облучения практически не отличались от контрольных значений. Выявлена тенденция к снижению интенсивности дыхания при внесении в полярографическую ячейку экзогенного сукцината и глутамата: для янтарной кислоты на 24% при воздействии 0,5 Гр и на 16% – при 1 Гр, а для глутаминовой на 30% и 10% соответственно. В опытных группах получавших смесь солей в течение 10 дней после облучения выявлены достоверные отличия данных показателей. Обнаружено увеличение потребления кислорода тканью кишечника при дыхании на эндогенных субстратах (на 99% в группе после облучения 0,5 Гр и на 172% – после 1 Гр), а также при внесении экзогенного сукцината (57% и 111%) и глутамата (87% и 64%).

В группе сравнения при внесении в полярографическую ячейку экзогенных субстратов дыхания интенсивность митохондриального окисления возрастала. Что подтверждается расчетом коэффициентов СД для янтарной и глутаминовой кислот. В опытных группах расчет данного коэффициента для экзогенного сукцината ($\text{СД}_{\text{як}}$) показал соответствие контрольному значению, что косвенно может указывать на достаточное количество данного дыхательного субстрата в митохондриальном матриксе опытных групп, которое обеспечивается, по нашему предположению, дополнительным введением его в рацион лабораторным животным. Однако показатель $\text{СД}_{\text{глу}}$ снижался во всех опытных группах: на 3-и сутки на 23% в группе после облучения 0,5 Гр и на 20% – после 1 Гр; на 10-е сутки вы-

Таблица 1 – Показатели дыхания тонкого кишечника крыс после разового внешнего облучения в дозе 0,5 и 1 Гр и введения в рацион янтарной и глутаминовой кислот**Table 1** – Parameters of respiration in rat small intestinal mucosa after single external gamma irradiation a dose of 0,5 and 1 G and the introduction of succinic and glutamic acids into the diet

Показатель	Группа сравнения	3-и сутки после облучения		10-е сутки после облучения	
		Доза 0,5 Гр	Доза 1 Гр	Доза 0,5 Гр	Доза 1 Гр
V _{энд}	3,01 [2,34; 3,78]	2,94 [2,20; 3,87]	2,97 [2,30; 3,77]	5,98*** [5,27; 7,45]	8,15*** [6,89; 8,93]
V _{як}	5,57 [5,54; 6,28]	4,23 [3,18; 5,74]	4,72 [3,48; 5,10]	8,78** [7,15; 9,28]	11,79** [11,79; 12,30]
V _{алу}	4,49 [3,14; 4,92]	3,17 [2,30; 4,36]	4,04 [3,35; 4,57]	8,49** [7,88; 9,80]	7,40** [7,37; 9,02]
СД _{як}	1,73 [1,51; 2,06]	1,36 [1,06; 1,62]	1,66 [1,50; 2,06]	1,67 [1,20; 1,82]	1,38 [1,37; 1,41]
СД _{алу}	1,55 [1,46; 1,76]	1,20* [1,16; 1,29]	1,24** [1,13; 1,32]	1,34 [1,32; 1,47]	1,11** [1,04; 1,12]
V _{днф}	3,98 [3,57; 4,41]	2,91 [2,25; 3,62]	3,45 [3,14; 5,12]	8,09** [6,51; 9,55]	8,80** [8,57; 10,24]
СД _{днф}	1,49 [1,46; 1,59]	1,12** [1,01; 1,34]	1,35 [1,32; 1,45]	1,25 [1,13; 1,54]	1,15* [1,01; 1,24]
V _{ам}	3,62 [3,22; 4,03]	2,61* [1,84; 3,77]	3,23 [2,87; 3,75]	7,79** [6,08; 9,89]	8,47** [7,05; 9,07]
АРД	1,10 [0,90; 1,30]	0,89 [0,63; 1,10]	1,19 [0,90; 1,33]	1,17 [1,07; 1,25]	0,96 [0,83; 1,00]
V _{мал}	3,46 [2,29; 4,21]	2,08 [1,94; 2,47]	2,25 [1,95; 2,86]	7,68* [6,01; 9,28]	6,11* [5,94; 6,26]
МРД	0,94 [0,89; 1,03]	0,75 [0,70; 0,97]	0,76* [0,61; 0,89]	0,99 [0,98; 0,99]	0,81 [0,80; 0,87]

Примечание – * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

явлено уменьшение для опытных групп на 14% и 24% соответственно. Снижение данного показателя, вероятно, связано с накоплением глутаминовой кислоты и ее производных в митохондриях в большей степени, чем сукцината, а также с перераспределением вклада в энергопродукцию ткани кишечника этих дыхательных субстратов при их дополнительном введении в рацион.

Полученные данные по влиянию разобщителя ОФ 2,4-динитрофенола (V_{днф}) на интенсивность тканевого дыхания тонкого кишечника в ранние сроки после облучения и поступления с пищей солей янтарной и глутаминовой кислот показали уменьшение разобщающего эффекта. Так СД_{днф} был снижен во всех опытных группах: на 3-и сутки на 25% после облучения 0,5 Гр и на 10% – после 1 Гр; на 10-е сутки снижение составило 13% и 23% соответственно, что может указывать на повышение устойчивости системы митохондриального окисления к действию данного разобщителя.

Эффекты от действия специфических ингибиторов I и II комплексов ДЦ на митохондриальное окисление исследуемой ткани выражались отсутствием выраженного ингибирующего эффекта амитала как в опытных, так и в группе сравнения. Можно отметить усиление активности II комплекса ДЦ и большее влияние на него малоната на 3-и сутки наблюдения, соответственно показатель МРД для данных групп был снижен на 20% по отношению к группе сравнения.

Протекторное действие субстратов митохондриального окисления оценивали, сравнивая интенсивность дыхания на эндогенных и экзогенных субстратах у облученных животных [16]

и группах получавших смесь солей сукцината и глутамата калия после внешнего облучения. Данные представлены на рис. 1, 2 в процентах от показателей интактных животных.

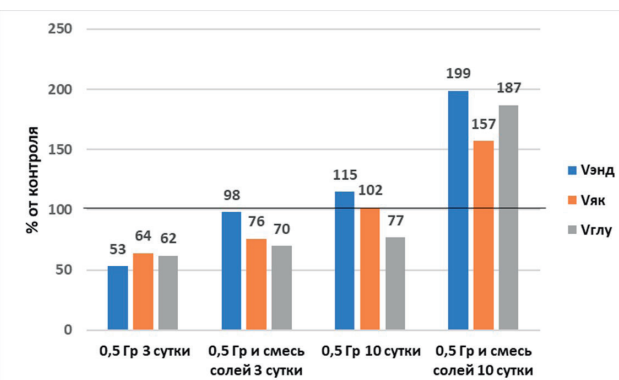


Рисунок 1 – Уровень тканевого дыхания фрагментов слизистой тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах в группах облученных животных 0,5 Гр и группах получавших смесь солей сукцината и глутамата калия после внешнего облучения
Figure 1 – The level of tissue respiration of fragments of the small intestine mucosa on endogenous and exogenous substrates in groups of irradiated animals was 0,5 Gy and in groups receiving a mixture of succinate and potassium glutamate salts after external irradiation.

Отмечается положительное влияние на изучаемые параметры дополнительного введения сукцината и глутамата калия в рацион облученных крыс. Так скорость эндогенного дыхания на 3-и сутки наблюдения соответствовала показателям группы сравнения; улучшилась интенсивность потребления кислорода на экзогенных субстратах. Более длительное (10 дней) поступление в рацион комбинации субстратов митохондриального окисления оказало выраженное стимулирующее действие на скорость эндоген-

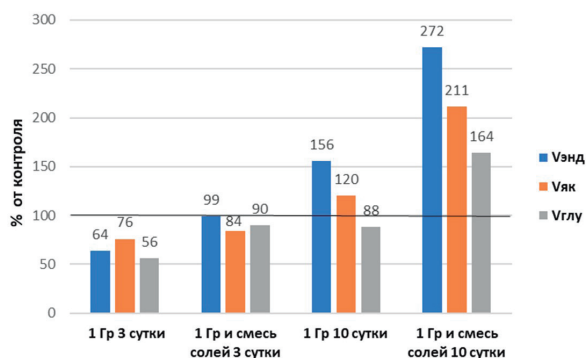


Рисунок 2 – Уровень тканевого дыхания фрагментов слизистой тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах в группах облученных животных 1 Гр и группах получавших смесь солей сукцината и глутамата калия после внешнего облучения **Figure 2** – The level of tissue respiration of fragments of the small intestine mucosa on endogenous and exogenous substrates in groups of irradiated animals was 1 Gy and in groups receiving a mixture of succinate and potassium glutamate salts after external irradiation.

ного и субстратного дыхания. Важно отметить, что усиление интенсивности дыхания после применения смеси янтарной и глутаминовой кислот более выражено в опытных группах, облученных 1 Гр (рис. 2)

Выявленная тенденция активации митохондриального окисления подтверждается рядом исследований, в которых показана важная роль комплекса сукцината и СДГ в обеспечении регуляции работы ДЦ митохондрий различных тканей, антиоксидантной защите, в том числе и для поддержания целостности кишечного эпителия, восстановления слизистой кишечника после воздействия ишемии [20, 21]. Можно предположить, что выраженное усиление дыхания ткани кишечника на 10-е сутки связано с активацией стволовых клеток (СК), которые, находясь на дне крипты, отвечают за пролиферацию и непрерывное обновление всех типов кишечных эпителиальных клеток. Их функция строго регулируется в нише СК и модулируется несколькими внешними и внутренними факторами, в том числе количеством сукцината и АФК [21–23]. Сукцинат проникает в СК и индуцирует высокий уровень митохондриального энергетического метаболизма, в конечном итоге стимулируя активность кишечных СК [22]. Умеренное количество активных форм кислорода способствует активации

СК кишечника и обновлению слизистой, а избыток АФК приводит к их гиперплазии, апоптозу и дисфункции ткани [23]. Однако выработка АФК также зависит от внешних, например, действие облучения, и внутренних факторов, таких как микробиом и состояние иммунных клеток кишечника [24]. Конечные биологические эффекты сукцината определяются не только его внутренними свойствами, но и зависят от его концентрации, пространственного распределения и сложных взаимодействий между локальным метаболизмом и иммунным статусом в кишечнике [25].

Таким образом, введение в рацион янтарной и глутаминовой кислот в течение 3 дней показало протекторное действие на энергетический обмен тканевых фрагментов тонкого кишечника у лабораторных крыс, подвергшихся разовому внешнему γ -облучению в дозе 0,5 Гр и 1 Гр. В то время как более длительное (10 дней) поступление с пищей дыхательных субстратов оказало выраженное стимулирующее воздействие на систему митохондриального окисления ткани кишечника крыс и отражает возможную роль сукцината не только как центральной молекулы, связывающей цикл трикарбоновых кислот с окислительным фосфорилированием, но и более сложную сигнальную функцию данного метаболита в гомеостазе кишечной слизистой, требующую детального изучения другими методами.

Выводы

Дополнительное пероральное введение субстратов митохондриального окисления (смеси солей янтарной и глутаминовой кислот) в рацион лабораторных крыс в течение 3 дней после разового облучения оказало положительное регулирующее действие на ключевые параметры энергетического обмена, проявляющееся в восстановлении уровня эндогенного дыхания и устойчивости к действию разобщителя 2,4-динитрофенола.

Изучаемые субстраты митохондриального окисления обладают перспективным радиопротекторным потенциалом на энергетический обмен клеток слизистой тонкого кишечника, особенно в условиях низких и средних доз облучения.

References

- Asano J, Sato T, Ichinose S, Kajita M, Onai N, Shimizu S, Ohteki T. Intrinsic Autophagy Is Required for the Maintenance of Intestinal Stem Cells and for Irradiation-Induced Intestinal Regeneration. *Cell Rep.* 2017;20(5):1050-1060. doi: 10.1016/j.celrep.2017.07.019.
- Berliner C. Are the solutions to radiotherapy side effects on the gastrointestinal tract right at our doorstep? *EBioMedicine.* 2021;74:103687. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103687.
- Wu W, Cai Y, Yang Z, Chen M, Hu J, Qu K, Yang J. Radiation-induced intestinal injury: from molecular mechanisms to clinical translation. *Oncol Rev.* 2025;19:1613704. doi: 10.3389/or.2025.1613704.
- Hu Z, Zhang J, Li H, Wang X, Zhang G, Cui H, Nian J. Research progress on the hallmarks of radiation-induced intestinal injury: Mechanisms, biomarkers and therapeutic targets. *Arch Biochem Biophys.* 2025;772:110562. doi: 10.1016/j.abb.2025.110562.
- Zhang SB, Maguire D, Zhang M, Tian Y, Yang S, Zhang A, Casey-Sawicki K, Han D, Ma J, Yin L, Guo Y, Wang X, Chen C, Litvinchuk A, Zhang Z, Swarts S, Vidyasagar S, Zhang L, Okunieff P. Mitochondrial DNA and functional investigations into the radiosensitivity of four mouse strains. *Int J Cell Biol.* 2014;2014:850460. doi: 10.1155/2014/850460.
- Farhood B, Ashrafizadeh M, Khodamoradi E, Hoseini-Ghanfarokhi M, Afrashi S, Musa AE, Najafi M. Targeting of cellular redox metabolism for mitigation of radiation injury.

- Life Sci.* 2020;250:117570. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117570.
7. Ho GT, Theiss AL. Mitochondria and Inflammatory Bowel Diseases: Toward a Stratified Therapeutic Intervention. *Annu Rev Physiol.* 2022;84:435-459. doi: 10.1146/annurev-physiol-060821-083306.
 8. Khodamoradi E, Hoseini-Ghahfarokhi M, Amini P, Motevaseli E, Shabeeb D, Musa AE, Najafi M, Farhood B. Targets for protection and mitigation of radiation injury. *Cell Mol Life Sci.* 2020;77(16):3129-3159. doi: 10.1007/s00018-020-03479-x.
 9. Huang Y, Lv X, Si T, Meng X, Liao X, Zhang P, Peng Z, Zhou Z, Yi P, Huang S. Immuno-protective impact and clinical translation of radioprotective agents in cancer radiotherapy. *Front Immunol.* 2025;16:1610296. doi: 10.3389/fimmu.2025.1610296.
 10. Litvinchuk AV, Logvinovich OS, Shpankov AO, Dokhov OV, Myshkavets NS, Belous EM. Himicheskie i prirodnye substancii dlja zashhity ot radiacionnogo porazhenija [Chemical and natural substances for protection against radiation]. *Problemy zdorovja i jekologii* [Health and Ecology Issues]. 2024;21(4):16-25. doi: 10.51523/2708-6011.2024-21-4-02. (Russian).
 11. Connors J, Dawe N, Van Limbergen J. The Role of Succinate in the Regulation of Intestinal Inflammation. *Nutrients.* 2018;11(1):25. doi: 10.3390/nu11010025.
 12. Wei YH, Ma X, Zhao JC, Wang XQ, Gao CQ. Succinate metabolism and its regulation of host-microbe interactions. *Gut Microbes.* 2023;15(1):2190300. doi: 10.1080/19490976.2023.2190300.
 13. Ashastin BV. Vozmozhnosti podderzhanija mitohondrial'nogo apparata pri gipoksii substratami jenergeticheskogo obmena [Possibilities of maintenance of the mitochondrial device at the hypoxemia substrata of the power exchange]. *Vestnik Juzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdravooхранenie, fizicheskaja kultura.* 2012;42:114-118. (Russian).
 14. Rong J, Yu Q, Huang G, Wang Y, Zhang N. Advances in mitochondrial dysfunction in radiation tissue injury. *Front Physiol.* 2025;16:1660330. doi: 10.3389/fphys.2025.1660330.
 15. Averbek D. Low-Dose Non-Targeted Effects and Mitochondrial Control. *Int J Mol Sci.* 2023;24(14):11460. doi: 10.3390/ijms241411460.
 16. Myshkavets NS, Babenka AS, Alekseiko LN, Kuzniatsova OE. Sostojanie jenergeticheskogo obmena tkani tonkogo kishechnika laboratornyh krysov posle vozdeystvija odnokratnogo vneshnego gamma-oblucheniya [Energetic metabolism state of small intestine tissue in laboratory rats after single external γ -radiation exposure]. *Biohimija i molekularnaja biologija* [Biochemistry and molecular biology]. 2025;2(7):33-41. (Russian).
 17. Myshkavets NS. Izmnenie urovnja jendogennoho dyhanija slizistoj tonkogo kishechnika v razlichnye sroki posle oblucheniya [Changes in the level of endogenous respiration of the small intestine mucosa at various times after irradiation]. *Problemy zdorovja i jekologii* [Health and Ecology Issues]. 2023;20(2):72-77. doi:10.51523/2708-6011.2023-20-2-10. (Russian).
 18. Frank GM, Kondrashova MN, Mohova EN, Rotenberg JuS, editors. Rukovodstvo po izucheniju biologicheskogo oksilenija poljarograficheskim metodom. Moskva: Nauka; 1973. 221 p. (Russian).
 19. Barkovskij EV, Bokut SB, Borodinskij AN, Buko VI. Sovremennye problemy biohimii: metody issledovanij. Minsk: Vyshhejschaja shkola; 2013. 491 p. (Russian).
 20. Orlov YuP, Butrov AV, Sviridov SV, Afanasiev VV, Kondratiev AN, Tsentsiper LM, Govorova NV, Kondratiev AI, Baytugaeva GA, Kakulya EN. Sukcinat i sukcinatdehidrogenaza kak "tochka opory" v cikle Krebsa pri kriticheskikh sostojanijah [Succinate and succinate dehydrogenase as a "foothold" in the Krebs cycle in critical conditions]. *Antibiotiki i Himioterapija* [Antibiotics and Chemotherapy]. 2023;68(1-2):57-68. doi: 10.37489/0235-29902023-68-1-2-57-68. (Russian).
 21. Cao Z, Mu S, Wang M, Zhang Y, Zou G, Yuan X, Huang Y, Yu S, Zhang J, Zhang C. Succinate pretreatment attenuates intestinal ischemia-reperfusion injury by inhibiting necroptosis and inflammation via upregulating Klf4. *Int Immunopharmacol.* 2023;120:110425. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110425.
 22. Zhou Z, Yu L, Cao J, Yu J, Lin Z, Hong Y, Jiang S, Chen C, Mi Y, Zhang C, Li J. Lactobacillus salivarius Promotion of Intestinal Stem Cell Activity in Hens Is Associated with Succinate-Induced Mitochondrial Energy Metabolism. *mSystems.* 2022;7(6):e0090322. doi: 10.1128/msystems.00903-22.
 23. Morris O, Jasper H. Reactive Oxygen Species in intestinal stem cell metabolism, fate and function. *Free Radic Biol Med.* 2021;166:140-146. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.02.015.
 24. Nath A, Chakrabarti P, Sen S, Barui A. Reactive Oxygen Species in Modulating Intestinal Stem Cell Dynamics and Function. *Stem Cell Rev Rep.* 2022;18(7):2328-2350. doi: 10.1007/s12015-022-10377-1.
 25. Zhao M, Zhou C, Wang D, Wu Q, Feng B. Succinate's Dual Roles in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Review of Microbiota-Metabolism-Immune Crosstalk and Therapeutic Implications. *J Inflamm Res.* 2025;18:15017-15032. doi: 10.2147/JIR.S561871.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Мышковец Надежда Сергеевна, Гомельский государственный медицинский университет, e-mail: jasjan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2713-9438

Бабенко Андрей Сергеевич, канд. хим. наук, Республиканский научно-практический центр «Кардиология», e-mail: labmbdt@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5513-970X

Литвинчук Александра Васильевна, канд. хим. наук, доцент, Гомельский государственный медицинский университет, e-mail: litvinalexa@gmail.com, ORCID: 0009-0004-9586-0034

Алексейко Леонид Николаевич, д-р хим. наук, профессор, Гомельский государственный медицинский университет, e-mail: alexeiko.ln@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3962-9722

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Myshkavets Nadezhda S., Gomel State Medical University, e-mail: jasjan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2713-9438

Babenko Andrei S., PhD (Chemistry), Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", e-mail: labmbdt@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5513-970X

Litvinchuk Alexandra V., PhD (Chemistry), Associate Professor, Gomel State Medical University, e-mail: litvinalexa@gmail.com, ORCID: 0009-0004-9586-0034

Alekseiko Leonid N., PhD (Chemistry), Professor, Gomel State Medical University, e-mail: alexeiko.ln@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3962-9722

Поступила: 04.03.2026

Принята к печати: 15.04.2026

Received: 04.03.2026

Accepted: 15.04.2026