



УДК 550.42 (476)

*А.А. Богдасаров, М.А. Богдасаров*

## **К ВОПРОСУ О БИОСТИМУЛИРУЮЩИХ ОСОБЕННОСТЯХ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ**

В работе приводятся данные о содержании янтарной кислоты в белорусских ископаемых смолах и подробно рассматриваются основные механизмы ее воздействия на организм животных и человека. Показано, что янтарная кислота в клетках организма играет роль энергетического субстрата, а ее соли обладают адаптивной способностью и оказывают антигипоксическое, антистрессовое и нейротропное действие, нормализуют энергетический и пластический обмен и общее физиологическое состояние организма.

Медицинская геология, изучая вопросы взаимоотношений человека и объектов геосферы, является одним из наиболее перспективных направлений в области научного пограничья. Опираясь на опыт и знания многих дисциплин, она объединяет различные ветви медико-биологических, географических, геологических наук в единую систему знаний о здоровье живых организмов. Медицинская геология – стратегически значимая социально ориентированная дисциплина. Изучение обстановок, факторов и механизмов воздействия геологических объектов и процессов на здоровье людей и состояние биоты позволяет разрабатывать профилактические меры, необходимые для успешного решения текущих и планирования перспективных задач экономики хозяйствования и воплощения в жизнь различных социальных проектов, в основе которых лежат интересы всех слоев населения.

Янтарь с древнейших времен считался во многих странах средством для лечения различных заболеваний. В Древнем Риме даже небольшое украшение из янтаря стоило дороже молодого раба на невольничьем рынке, ибо доставка янтаря в Рим из Прибалтики была сопряжена с большими трудностями. Украшения и лекарства из янтаря рекомендовались при самых разных болезнях. Еще римский учёный Плиний Старший [1] был убежден, что янтарные амулеты предохраняют от болезней простаты и душевных расстройств. Крестonosцы во время своих походов перетирали янтарь, смешивали его с вином и пили для поддержания сил. В работе А. Аурифабера [2], придворного медика прусского герцога Альбрехта, приводится несколько рецептов медицинского применения янтаря: «полоскание, приготовленное из янтаря, помогает от закупорок в голове», «если смешать растертый янтарь с медом и розовым маслом, получится эффективное средство от глазных болезней». В те времена считалось, что дым подоженного янтаря снимает боли в сердце, помогает при ревматизме, а сам янтарь защищает от образования камней в почках.

В XVII веке путем перегонки янтаря впервые удалось выделить янтарную кислоту – вещество, являющееся неспецифическим биостимулятором и обладающее противовоспалительным и противострессовым действием. В журнале Хирургической академии в Париже в XVIII–XIX веках публиковались наблюдения по целебным свойствам янтаря. Сегодня учеными достоверно установлено, что многовековой опыт лечения янтарем интуитивно родился на вполне научной основе.

Янтарная кислота (бутандиовая кислота, этан-1,2-дикарбоновая кислота)  $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$  – двухосновная карбоновая кислота, представляет собой бесцветные или бело-молочные кристаллы. Легко возгоняется, хорошо растворяется



в воде – 6,8 г в 100 мл воды при температуре 20°C. Молекулярная масса 118,1. Температура плавления 188°C. Соли и эфиры янтарной кислоты называются сукцинатами (лат. *succinum* – янтарь). Термин «сукцинат», обозначающий анион янтарной кислоты, в научно-популярной литературе часто употребляют как синоним термина «янтарная кислота».

Янтарная кислота участвует в процессе клеточного дыхания организмов, являясь важнейшим участником цикла трикарбоновых кислот, или цикла Кребса – центрального звена метаболизма, основного способа получения энергии при окислении органических субстратов, места пересечения многих метаболических путей. Добавление сукцината извне активирует цикл Кребса в соответствии с принципом Ле-Шателье – Брауна (если на систему, находящуюся в устойчивом равновесии, воздействовать извне, изменяя какое-либо из условий равновесия, то в системе усиливаются процессы, направленные на компенсацию внешнего воздействия), что позволяет ускорить процесс вывода недоокисленных продуктов обмена.

На содержание янтарной кислоты авторами исследовались прозрачные (13 зерен), непрозрачные (17 зерен), костяные (4 зерна), а также слабо окисленные (8 зерен) и сильно окисленные (11 зерен) образцы янтаря Беларуси. Полученные результаты оказались сравнимы с имеющимися данными по содержанию янтарной кислоты в образцах Прибалтики и Украины [3, 4, 5]. Содержание свободной янтарной кислоты в прозрачных разностях в целом колеблется от 3,20 до 4,50% (в белорусских образцах – 3,47–3,95%). Оно увеличивается до 3,90–5,87% у полупрозрачных и до 5,34–7,81% у непрозрачных образцов, а максимальных значений 8,22–9,44% достигает у окисленных разностей вне зависимости от степени их прозрачности (но, как правило, непрозрачных) [6].

Биостимулирующим особенностям янтарной кислоты и ее производных посвящена обширная литература, особенно много таких публикаций стало в последние десятилетия. В разработке этой тематики участвовали многие ведущие специалисты в области медицины, биохимии, физиологии, микробиологии, фармакологии, экологии, ботаники, минералогии.

Одной из первых на лечебные свойства янтарной кислоты обратила внимание профессор М.Н. Кондрашова в далеком 1966 году, зарегистрировав заявку на изобретение «Антидиабетическое средство на основе янтарной кислоты» [7]. В лечении и профилактике диабета сукцинат натрия обладает антиацидотическим эффектом, при этом стимулирует секрецию инсулина.

В работе Л.Н. Богатской и Т.Н. Козинец [8] отмечается, что при курсовом введении янтарной кислоты происходит повышение энергетического потенциала миокарда, а полученные данные предполагают возможность использования янтарной кислоты с целью нормализации энергетического и пластического обменов в условиях развития сердечной недостаточности.

Г.Н. Смелякова [9], изучив нарушения дыхательной функции клеток мозга крыс при ишемии и пути коррекции этих нарушений  $\gamma$ -оксимасляной кислотой в сочетании с янтарной кислотой, пришла к выводу, что вводимая в организм  $\gamma$ -оксимасляная кислота в комбинации с янтарной кислотой нормализует показатели дыхания клеток в условиях ишемии, что свидетельствует о противоишемическом действии этого препарата.

Доказано, что препараты янтарной кислоты (сукцинат натрия и сукцинат калия) обладают антиспастическим действием и являются эффективными средствами при лечении бронхиальной астмы [10]. Причем действие этих препаратов направлено



на коррекцию одного из основных патогенетических звеньев заболевания – нарушенного энергетического обмена. Результаты исследований позволили обосновать клиническое применение препаратов янтарной кислоты в комплексном лечении детей и подростков при заболеваниях легких с рецидивирующим и хроническим течением, сопровождающихся обтурационным синдромом. Применение указанных препаратов у больных бронхитом с астматическим компонентом способствует повышению эффективности лечения и нормализации показателей энергетического обмена, что дало основание рекомендовать их для лечения больных с бронхоспастическим синдромом в любом пульмонологическом стационаре.

В лечении бронхолегочных заболеваний применение янтарной кислоты и сукцината натрия повышало эффективность комплексного лечения туберкулеза и других заболеваний, улучшало показатели внешнего дыхания больных [11, 12].

Развитию взглядов на сукцинат натрия как естественный метаболит и эффективное средство коррекции нарушений энергетического метаболизма, а также препарат, предупреждающий неблагоприятные эффекты различного рода стрессовых воздействий, посвящена работа А.К. Рачкова [13]. В результате опытов, проведенных на 50 беспородных белых крысах-самцах, у которых периодическими ударами электрическим током в течение 10 минут вызывали эмоционально-болевым стресс и внутрибрюшинно вводили янтарную и никотиновую кислоты, получены следующие результаты (по введению янтарной кислоты): введение в течение 5 дней янтарной кислоты в дозе 30 мг/кг животным, которые подвергались эмоционально-болевому стрессу, нормализовало уровень адреналина и пирувата в ткани сердца, понижало содержание норадреналина и лактата в ткани сердца и аорты, аэробизировало обмен сердца и аорты.

В этом же номере журнала опубликована статья сотрудников кафедры фармакологии Рязанского медицинского института [14], в которой приводится анализ проведенных экспериментов на 102 белых беспородных крысах-самцах и 60 лягушках. Подчеркивается, что сукцинат способствует усилению центрального звена внутриклеточной энергетики – увеличению окисления янтарной кислоты и активности сукцинатгидрогеназы, что приводит к усилению энергопродукции дыхательной цепи митохондрий. И что особо важно, янтарная кислота при введении в организм плохо проникает в нормальные ткани и значительно легче – в клетки и ткани, находящиеся в состоянии возбуждения или патологически измененные. Сукцинат обладает высокой биологической активностью, благотворно влияя на процессы энергопродукции при недостаточности миокарда, оказывает пробуждающее действие при наркозе, отравлении морфином и барбитуратами.

Миокардиопротекторное действие янтарной кислоты при острой ишемии сердца и при физической нагрузке здоровых людей проявлялось в нормализации кровообращения, антиаритмическом эффекте, повышении толерантности к физическим нагрузкам [15].

Противолучевые свойства янтарной кислоты и сукцината натрия при длительном применении (вследствие низкой токсичности) способствуют формированию статуса повышенной радиорезистенции организма человека [16].

Г.В. Тульчинский в работе «Використання янтарної кислоти при пошкодженнях ЦНС» [17] пишет: «Одним з природних атигіоксантів є янтарна кислота. В організмі людини вона входить до циклотрикарбонічних кислот Кребса, використовується як основний енергетичний субстрат. Має антиоксидантні, антицидотичні властивості, нормалізує енергообмін. В Вінницькому медичному інституті була виконана експериментальна робота з вивчення впливу янтарної кислоти на енергетичний метаболізм людини. Результати досліджень свідчать про те, що янтарна кислота має антиоксидантні властивості, зменшує рівень перекисних радикалів, підвищує активність антиоксидантних ферментів, нормалізує енергетичний метаболізм людини».



периментальна робота на тваринах, з застосуванням янтарно́кислоти. Наносилось п ошкодження головного мозку пацюків і проводилась терапія янтарною кислотою. Внутрим'язово вводилось 500 мг маси янтарно́кислоти на протязі 10 діб. При порівнянні з контрольною групою у тварин, яким вводилась янтарна кислота, летальність скоротилась вдвічі, відновлення функцій ЦНС проходило значно інтенсивніше, а також був виявлений анаболітичний ефект. В нашій країні застосовуються різноманітні засоби з використанням янтарно́кислоти: гідрокортізон – сукцинат суспензія, сукцинат натрію, левоміцетин гемісукцинат. Оскільки янтарна кислота є природним метаболітом організму людини, вона не викликає побочно́ї дії та токсичних ефектів, тому перспектива використання її при різноманітних пошкодженнях ЦНС стає очевидною. На даний час у Франції випускається препарат на основі янтарно́кислоти, терапевтичний ефект якого – покращання енергообміну в головному мозку, поліпшення мозкового кровообігу, широко використовується при різноманітних ураженнях нервово́ї системи. Експериментальні дослідження свідчать про можливість використання препаратів янтарно́кислоти при лікуванні хворих в критичних станах з церебральними гіпоксіями».

Высокая активность янтарной кислоты также нашла применение в растворе для инфузий, в состав которого входит смешанная натрий N-метилглукामीновая соль янтарной кислоты и микроэлементы в оптимальных концентрациях. Комплексное использование антиоксидантов в ранние сроки развития ишемических поражений мозга является одним из наиболее оптимальных методов патогенетической комплексной нейропротекторной и инфузионной терапии, в частности, у больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. Значение такой терапии возрастает по мере углубления тяжести состояния больного [18].

На сегодняшний день ученым ясно, что янтарная кислота в клетках организма играет роль энергетического субстрата, а ее соли обладают адаптогенной способностью и оказывают антигипоксическое, антистрессовое и нейротропное действие, нормализуют энергетический и пластический обмен и общее физиологическое состояние организма. Янтарная кислота усиливает биохимические и физиологические восстановительные процессы в различных органах в условиях патологии и интенсивной физической нагрузки, устраняет метаболический ацидоз. Перспективно ее применение с терапевтической целью при астенизации организма и в сочетании с веществами, поддерживающими метаболизм, а также в комплексе с некоторыми лекарственными средствами для усиления их действия или снятия токсических побочных эффектов.

Во многих странах, в том числе в Беларуси, янтарная кислота входит в международный список веществ, разрешенных к применению, и используется в качестве пищевой добавки (E363). В последние годы янтарная кислота все больше и больше находит применение в сельском хозяйстве и рационе питания животных и птиц. Так, по данным Института янтаря и региональных ресурсов (Калининград), янтарная кислота успешно применяется в растениеводстве [19]. Предварительная обработка посадочного материала раствором янтарной кислоты или двукратная поливка растений в период их роста повышает устойчивость растений к воздействию неблагоприятных факторов (засуха, холод, недостаток влаги, недостаточная освещенность), снижает заболеваемость растений, повышает содержание в листьях хлорофилла, что проявляется в более существенном росте и увеличении урожайности.

Другим природным медицинским препаратом из янтаря является янтарное масло. В основном из-за своего неприятного запаха янтарное масло в чистом виде не находит широкого применения в медицинской практике. Однако в смеси с оливко-



вым, абрикосовым, миндальным маслами в соотношении 1:20 оно используется как средство для массажа, профилактики и лечения кожных заболеваний.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Плиний Старший. Естествознание. Кн. 33–36 / Плиний Старший ; пер. с лат., предисл. и примеч. Г.А. Тароняна. – М. : Ладомир, 1994. – 939 с.
2. Aurifaber, A. Succini historia / A. Aurifaber. – Königsberg, 1551.
3. Савкевич, С.С. Янтарь / С.С. Савкевич. – Л. : Недра, 1970. – 190 с.
4. Катинас, В.И. Янтарь и янтареносные отложения Южной Прибалтики / В.И. Катинас // Сб. науч. тр. / ЛитНИГРИ. – Вильнюс, 1971. – Вып. 20 : Янтарь и янтареносные отложения Южной Прибалтики. – 150 с.
5. Сребродольский, Б.И. Геологическое строение и закономерности размещения месторождений янтаря СССР / Б.И. Сребродольский. – Киев : Наукова думка, 1984. – 166 с.
6. Богдасаров, М.А. Янтарь и другие ископаемые смолы Евразии / М.А. Богдасаров. – Брест: БрГУ, 2010. – 263 с.
7. Кондрашова, М.Н. Антидиабетическое средство на основе янтарной кислоты / М.Н. Кондрашова. – Заявка на изобретение № 96119910/14 от 27.09.1966 г.
8. Богатская, Л.Н. Особенности энергетического и пластического обменов в условиях развития сердечной недостаточности в старости и влияние на них янтарной кислоты / Л.Н. Богатская, Т.Н. Козинец // Закавказская конференция геронтологов и педиатров : материалы науч. конф., Ереван, 13 мая 1980 г. / Ереван. мед. ин-т ; редкол.: Л.Н. Богатская [и др.]. – Ереван, 1980. – С. 16–18.
9. Смелякова, Г.Н. Регуляция нейромедиаторных механизмов деятельности мозга / Г.Н. Смелякова. – Минск : Мед. ин-т, 1982. – 81 с.
10. К обоснованию лечебного применения препаратов янтарной кислоты у детей и подростков, больных бронхитом с астматическими компонентами / С.А. Кшановский [и др.] // Иммунология и аллергия. – 1982. – Вып. 16. – С. 9–12.
11. Дергач, В.С. Эффективность химиотерапии в сочетании с сукцинатом натрия у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.00 / В.С. Дергач ; Киев. мед. ин-т. – Киев, 1986. – 20 с.
12. Комиссар, О.К. Роль метаболитов трикарбонового цикла в комплексном лечении бронхоспазматических состояний : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.00 / О.К. Комиссар ; Киев. мед. ин-т. – Киев, 1987. – 19 с.
13. Рачков, А.К. Метаболические эффекты янтарной и никотиновой кислот при эмоционально-болевым стрессе / А.К. Рачков // Фармакология и токсикология. – 1988. – № 3. – С. 33–36.
14. К вопросу о влиянии янтарной кислоты на свертываемость крови и баланс катехоламинов / А.А. Никулин [и др.] // Фармакология и токсикология. – 1988. – № 3. – С. 45–48.
15. Сергеев, П.В. Соотношение антиоксидантного и противоишемического эффектов некоторых энергообеспечивающих средств / П.В. Сергеев [и др.]. – Бюлл. эксперимент. биол. мед. – 1991. – Т. 62, № 10. – С. 381–382.
16. Ивницкий, Ю.Ю. О перспективах использования пищевых веществ для повышения радиорезистентности организма / Ю.Ю. Ивницкий, В.И. Попов // Воен. мед. журн. – 1993. – № 10. – С. 52–54.



17. Тульчінскі, Г.В. Використання янтарної кислоти при пошкодженнях ЦНС / Г.В. Тульчінскі // Актуальні проблеми подання екстрені медичної допомоги при невідкладних станах : матеріали наук.-практ. конф., Київ, 10–12 ліст. 1995 р. / Київ. мед. ін-т ; редкол.: Г.В. Тульчінскі [и др.]. – Київ, 1995. – С. 189.

18. Федін, А.И. Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения : метод. указания / А.И. Федін, С.А. Румянцева // Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2002. – 54 с.

19. Воротников, Б.Ю. К вопросу реализации комплексной технологии янтаря – янтарная кислота как БАД / Б.Ю. Воротников // Янтарь: знания и технологии : сб. науч. тр. / Калининград. гос. техн. ун-т, Ин-т янтаря и региональных ресурсов ; редкол.: Б.Ю. Воротников [и др.]. – Калининград, 2008. – С. 83–87.

***A.A. Bogdasarov, M.A. Bogdasarov. To the Question of Biostimulating Peculiarities of Succinic Acid and its Derivative***

The work gives the information about succinic acid contained in belarussian fossil resins and main mechanisms of its impact on animals and humans are described in detail. It is shown that succinic acid in the cells of organisms functions as energy substratum and its salts have adaptogenic ability and show antihypoxic, antistress and neurotropic action, normalize plastic and energy exchange and general physiological body state.

Рукапіс паступіў у рэдкалегію 11.09.2012