

ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КИСЛОТИ ЯНТАРНОЇ В ТЕРАПІЇ ТОКСИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Баруді Хіба, Ковалевська І. В.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Вступ. Токсична невропатія, спричинена лікарськими засобами, забрудненням навколишнього середовища, неправильним способом життя тощо. продовжує залишатися однією з найчастіших патологічних реакцій нервової системи людини на хімічні речовини.

Мета дослідження. Встановити актуальність та доцільність застосування кислоти янтарної при розробці таблеток для лікування токсичної невропатії.

Матеріали і методи. При дослідженні використовували аналітичний метод обробки даних літератури щодо застосування кислоти янтарної для лікування токсичної невропатії.

Результати та їх обговорення. Антиоксидантна терапія розглядається як один із можливих шляхів лікування токсико-дисметаболічних ефектів на нервову систему. Одне з перших місць серед антиоксидантів сьогодні займає кислота бурштинова, яка є ендогенним субстратом організму людини і відноситься до групи двохосновних карбонових кислот. Кислота бурштинова та її солі являють собою універсальні внутрішньоклітинні метаболіти, які широко беруть участь в обмінних реакціях організму, зокрема, у циклі трикарбонових кислот (ЦТК), окисному фосфорилуванні тощо.

Основна кількість кислоти бурштинової міститься в матриксі мітохондрій людського організму, складаючи 500-800 мкмоль/л, де вона, окислюючись під дією сукцинатдегідрогенази, виступає донором додаткової кількості електронів для дихального ланцюга. Вміст кислоти бурштинової в плазмі значно менше і в фізіологічних умовах знаходиться у межах 2-20 мкмоль/л.

Дихальний ланцюг мітохондрій всіх клітин являє собою структуровану організацію з чотирма мультиферментними комплексами, де здійснюються послідовні окислювально-відновлювальні реакції, що протікають у внутрішній мітохондріальній мембрані, зокрема, перенесення електронів від донора (α -кетоглутарат, піруват, жирні кислоти) на акцептор кисню. Кожен з комплексів дихального ланцюга має певний фермент для реалізації біохімічних процесів: відновлений NAD-коензим Q-оксидоредуктаза (комплекс I); сукцинат-коензим Q-оксидоредуктазу (комплекс II); коензим Q-цитохром C-оксидоредуктаза (комплекс III) та цитохром C-оксидаза (комплекс IV). Останнім п'ятим компонентом дихального ланцюга є АТФ-синтетаза. Система біологічного окислення кислоти бурштинової включає 2-й, 3-й і 4-й комплекси. Феномен її активного окислення сукцинатдегідрогеназою отримав назву "монополізації дихального ланцюга", біологічне значення якого полягає у швидкому ресинтезі АТФ-клітинами та підвищенні їх антиоксидантної активності. Це важливо за умов гіпоксії, коли розвивається дефіцит NAD-залежних субстратів, що призводить до порушення функціонування першого комплексу мітохондріального дихального ланцюга. У цій патологічній

ситуації кислота бурштинова «постачає» електрони безпосередньо на II-й комплекс дихального ланцюга, відновлюючи електрохімічний градієнт на мітохондріальній мембрані та забезпечуючи тим самим «безперебійну» роботу всієї біохімічної системи мітохондрій, що підтримує рівень та адекватність енергетичного забезпечення клітини. В іншому випадку, при інгібуванні першого комплексу відбувається деполяризація внутрішньої мембрани мітохондрій, що супроводжується важкими порушеннями трансмембранного транспорту і, зрештою, може спричинити загибель клітини.

При змінах енергетичного балансу організму спостерігається підвищення вмісту сукцинату в крові, зокрема, накопичення солей кислоти бурштинової при гіпоксії відбувається за рахунок зниження активності сукцинатдегідрогенази та/або інших ферментів дихального ланцюга, а також за рахунок часткової реверсії біохімічних реакцій у ЦТК, при якій процеси 6 -8 етапів ЦТК відбуваються у зворотному напрямку.

Кислота бурштинова, виконуючи функцію каталізатора по відношенню до реакцій циклу Кребса, знижує концентрацію інших інтермедіатів ЦТК (лактату, пірувату, цитрату) у крові, що накопичуються у клітинах на ранніх стадіях гіпоксії. Слід зазначити, що антигіпоксичний ефект сукцинату може бути пов'язаний не лише з активацією сукцинатдегідрогеназного окиснення, але й з відновленням активності ключового ферменту окиснювально-відновної активності мітохондрій – цитохромоксидази.

Висновки. Отже, легка окиснюваність цього внутрішньоклітинного метаболіту, значний потік відновлених похідних від бурштинової кислоти до дихального ланцюгу мітохондрій, можливість додаткових шляхів надходження цього ендogenous субстрату в циклі трикарбонових кислот і шунтування циклу Кребса у бік утворення сукцинатів, здатність бурштинової кислоти монополізувати дихальний ланцюг робить її незамінною для повноцінного енергетичного забезпечення організму при терапії нейротоксичної нейропатії.

Ключові слова. Кислота янтарна, антиоксидантна дія, нейротоксична нейропатія.