

НАРУШЕНИЯ АЭРОБНОГО ПУТИ СИНТЕЗА ЭНЕРГИИ: ПРОБЛЕМЫ, ПОСЛЕДСТВИЯ, ВОЗМОЖНЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ РЕШЕНИЮ

Алексей Алексеевич Евлевский¹, доктор ветеринарных наук, профессор

Галина Федоровна Рыжкова², доктор биологических наук

¹ФГБНУ «Курский федеральный аграрный научный центр» г. Курск, Россия

²ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова», г. Курск, Россия

E-mail: evgl46@yandex.ru

Аннотация. Фундаментально изменившийся рацион питания людей и животных негативно сказывается на системе пищеварения. Процессы метаболизма питательных веществ стали протекать с чрезмерно высоким синтезом сложных для организма кислых продуктов энергетического обмена. При большом накоплении они становятся токсичными. Понимание особенностей превращения питательных веществ в энергию — основа для изучения механизма развития патобиохимических процессов, поиска средств целенаправленной активации вовлечения в энергетический обмен субстратов (лактат, липиды, кетоакислоты). В работе показаны пути образования проблемных для организма субстратов, вызывающих нарушение кислотно-щелочного баланса и сбой энергетического обмена. Оцениваются перспективы применения сукцинатов для активации энергетического обмена, которые даже при минимальных дозировках обеспечивают нетипично высокий энергетический и метаболический эффект. Сукцинатсодержащие препараты широко используют в различных областях медицины — неврологии, токсикологии, наркологии, кардиологии, эндокринологии, педиатрии, фармакологии, а также спортивной и ветеринарной. Акцентируется внимание ученых на неизвестные энергетические эффекты янтарной кислоты, которые могут инициировать исследовательскую работу по целому ряду научных направлений.

Ключевые слова: метаболизм, энергетический обмен, субстраты, сукцинаты, лактат, пируват, патобиохимические процессы, гликолиз, глюконеогенез, липолиз, цикл Кребса

VIOLATIONS OF THE AEROBIC ROUTES OF ENERGY SYNTHESIS: PROBLEMS, CONSEQUENCES, POSSIBLE APPROACHES TO THEIR SOLUTION

A.A. Evglevskiy¹, *Grand PhD in Veterinary Sciences, Professor*

G.F. Ryzhkova², *Grand PhD in Biological Sciences*

¹FGBNU Kursk Federal Agrarian Research Center, Kursk, Russia

²FGBOU VO Kursk State Agricultural Academy named after I.I. Ivanov, Kursk, Russia

E-mail: evgl46@yandex.ru

Abstract. The evolutionarily developed digestive system of humans and animals is now faced with a fundamentally changed diet. The processes of nutrient metabolism began to proceed with an excessively high synthesis of acidic energy metabolism products that are very problematic for the body. With a large accumulation, they become toxic to the body. In this regard, understanding the peculiarities of the conversion of nutrients into energy and the involvement of energy substrates in energy metabolism is the basis for studying the mechanism of development of pathobiochemical processes, including the search for means of purposeful activation of the involvement in energy metabolism of the most problematic energy substrates such as lactate, lipids, ketoacids. Attention is drawn to the well-known, little-known and unknown aspects of the transformation of nutrients into energy substrates. The ways of formation of problematic energy substrates for the body that cause disturbances are shown.

Keywords: metabolism, energy metabolism, substrates, succinates, lactate, pyruvate, pathobiochemical processes, glycolysis, gluconeogenesis, lipolysis, Krebs cycle

Фундаментально изменившийся рацион питания людей и животных негативно сказывается на системе пищеварения. Можно привести данные по потреблению сахара. В конце XIX века человек потреблял около 2 кг сахара в год, к 20-м годам XXI эта цифра составляет больше 40 кг. При низкой физической активности организм человека не успевает расходовать такое большое количество углеводов. Избыток сахара с помощью инсулина преобразовывается в жир. [2] Ожирение людей — мировая социальная проблема. Схожая ситуация в современном промышленном животноводстве. Для обеспечения быстрого роста продуктивности приходится вводить в рацион кормления животных высококалорийные кормовые компоненты, вызывающие

интенсивный гликолиз и синтез большого количества недоокисленных продуктов энергетического обмена. [6, 8, 13–15, 22] Процессы метаболизма питательных веществ стали протекать с чрезмерно высоким синтезом кислых продуктов энергетического обмена (лактат, кетоакислоты). [19, 24] При высоком накоплении в организме они вызывают однотипные патобиохимические процессы и патофизиологические состояния. Знание механизмов формирования патобиохимических процессов — непременное условие проведения исследований по их купированию и профилактике.

Цель работы — анализ ключевых аспектов нарушений энергетического обмена, развития патобиохимических процессов, протекающих по типу

метаболического ацидоза и кетоацидоза, и возможные подходы активации аэробного синтеза энергии с применением сукцинатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основной метод исследований — научный анализ, который базируется на авторской интерпретации механизма развития патобиохимических процессов и возможных подходах их купирования. Материал — обзор научных исследований в данной области.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Питательные вещества, поступающие в пищеварительную систему организма (белки, жиры, углеводы) участвуют в энергетическом обмене. Под действием пищеварительных ферментов белки распадаются на аминокислоты, жиры — глицерин и жирные кислоты, сложные сахара — моносахариды. Сложный многоступенчатый процесс превращения углеводов, жирных кислот и аминокислот происходит в анаэробных условиях. Конечный продукт — пировиноградная кислота (пируват).

Дальнейшее преобразование пирувата может пойти по анаэробному пути с образованием лактата или по аэробному с выделением ацетилкоэнзима А (активная уксусная кислота). При достаточном кислородном обеспечении ацетил-КоА вступает в реакции, именуемые циклом лимонной кислоты или трикарбоновых кислот Кребса. Он начинается с образования лимонной кислоты в результате реакции между щавелевоуксусной и активной уксусной (ацетил-КоА) кислотами. Далее следует целый ряд ферментативных реакций, в ходе которых лимонная кислота превращается в другие органические кислоты — α -кетоглутаровую, янтарную, фумаровую, яблочную. Последняя окисляется до щавелевоуксусной кислоты, и цикл возобновляется в том же порядке (см. рисунок). Авторство открытия процесса преобразования питательных веществ в энергетические субстраты принадлежит немецко-английскому биохимику Х. Кребсу.

В цикле Кребса от субстратов (органические кислоты) с помощью ферментов дегидрогеназ происходит отщепление атомов водорода, которые передаются в дыхательную цепь. [7] Главная функция ацетил-КоА — доставлять атомы углерода с аце-

тильной группой в цикл трикарбоновых кислот для их окисления с выделением энергии. Содержание ацетил-КоА определяет направление клеточного метаболизма в данный момент (синтез и накопление гликогена, жира, белков или расход ранее накопленных энергозапасов).

Выработка энергии происходит во всех клетках организма, но наиболее интенсивно — в печени. Самый востребованный источник энергии — глюкоза. Однако она не сразу превращается в энергию. Сначала из одной молекулы глюкозы синтезируются две молекулы пирувата. В процессе глюконеогенеза пируват может превратиться в глюкозу, жирные кислоты или окислиться до CO_2 и H_2 с выделением энергии. Наиболее активно глюконеогенез протекает в печени.

Метаболическая функция печени во многом зависит от кислородного обеспечения. При недостатке кислорода основная роль аэробного пути синтеза энергии снижается и возрастает анаэробный гликолиз. [20, 30]

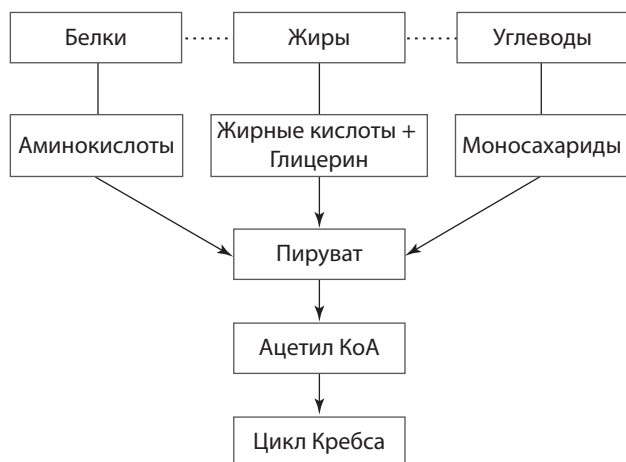
В анаэробных условиях синтез энергии (гликолиз) сопровождается образованием молочной кислоты и малым энергетическим выходом. Всего две молекулы АТФ на одну молекулу глюкозы. Из-за низкой энергетической продуктивности анаэробный гликолиз не способен длительное время поддерживать жизнедеятельность клеток и организма. [10, 18]

Аэробное окисление одной молекулы глюкозы дает возможность синтезировать 38 молекул АТФ, что в 19 раз больше чем при анаэробном гликолизе. [12]

Конечный продукт анаэробного гликолиза — лактат. [6] Его уровень в организме повышается при нехватке кислорода и нарушении механизма выработки энергии. Во многих случаях компенсаторных возможностей организма достаточно, чтобы избежать высокого уровня накопления лактата. При гидролизе лактата выделяется молочная кислота, которая вызывает состояние закисления организма (лактатный ацидоз). Чтобы этого не произошло существует несколько механизмов удаления лактата. Наиболее продуктивный — окисление лактата до CO_2 (цикл Кребса), при котором удаляется до 70% молочной кислоты.

Лактат может выступать в качестве энергетического субстрата, но его доля в энергетическом обмене лимитирована (не более 20%). Основная его масса перерабатывается печенью в глюкозу или гликоген. Благодаря этой способности печень имеет большое значение в поддержании кислотно-щелочного баланса. Таким образом, в условиях недостаточного кислородного обеспечения синтез энергии идет по наименее продуктивному пути с накоплением в организме большого количества лактата, что приводит к метаболическому ацидозу. Сдвиг кислотно-щелочного баланса в сторону метаболического ацидоза блокирует поступление кислорода в клетки.

При закислении организма плохо усваиваются жизненно важные микроэлементы, а некоторые из них (Ca, Na, K, Mg, Fe) усиленно выводятся, развиваются гипомикроэлементозы. Затем снижается синтез эритроцитов и их насыщенность гемоглобином, что приводит к анемическому синдрому. При анемии ухудшается перенос кислорода к органам и тканям, развивается гипоксия, при которой с трудом реализуется аэробный (основной) путь



выработки энергии. Промежуточный продукт гликолиза (пируват) не подвергается окислительно-декарбоксилированию и не вовлекается в цикл Кребса. [12] Без кислорода не может быть энергии.

Таким образом, высокое накопление лактата в крови — индикатор «неблагополучия» энергетического обмена и может указывать на различные заболевания.

Тяжелая форма закисления организма с образованием большого количества кетокилот и холестерина происходит в условиях интенсивного липолиза. [8, 13, 22] Липолиз — вовлечение в энергетический обмен жировых запасов собственного тела при дефиците глюкозы. Калорийная ценность жиров (9 ккал/г) в два раза больше, чем углеводов и белков (4,1). Но жирные кислоты — не лучший энергетический субстрат. При интенсивном липолизе они окисляются в печени с образованием значительного количества кетоновых тел: β-оксималяная, ацетоуксусная кислоты и ацетон. Уровень кетоновых тел в крови отражает скорость окисления жиров. Жирные кислоты не могут заменить углеводы, так как на их выделение и использование уходит больше энергии и времени.

При определенных метаболических условиях ацетоуксусная, β-оксималяная кислоты выступают в качестве источников энергии. Ацетон удаляется через легкие с выдыхаемым воздухом. При избыточном синтезе кетоновых тел они не успевают включиться в энергетический обмен и, накапливаясь в крови, вызывают состояние гиперкетонемии. [14] Высокое накопление лактата (молочная кислота), кетоновых тел токсично для организма. Они угнетают эритропоэз и усиливают состояние кислородной недостаточности, при которой нарушается катаболизм белков, что приводит к повышенному синтезу аммиака (гипераммониемия) и мочевой кислоты (гиперурикемия). В результате формируется замкнутый круг патобиохимических процессов, в основе которого нарушение аэробного синтеза энергии и высокое накопление проблемных продуктов анаэробного гликолиза. [6]

Во время гипоксии окисление жирных кислот приостанавливается, и происходит накопление недоокисленных продуктов. При недостатке энергии в организме необходима активация аэробного синтеза АТФ для создания условий, обеспечивающих активное вовлечение в энергетический обмен наиболее проблемных энергетических субстратов (лактат и кетокилоты). В 1930 году американский биохимик Альберт Сент-Дьерди установил, что при добавлении сукцината, фумарата и малата к измельченной мышечной ткани поглощается большее количество кислорода, чем требуется для окисления. Открытие этого феномена предоставило широкие возможности по применению органических кислот цикла Кребса для активации энергетического обмена. Вышеуказанные интермедиаты цикла Кребса активно используют в научных исследованиях. [3, 6, 10, 17, 20, 30, 31] Однако из всех его субстратов наибольшее внимание получил сукцинат. Высокая эффективность сукцинатов для активации аэробного пути синтеза энергии впервые была установлена в экспериментальных исследованиях ученых института биофизики АН СССР. [9, 11] Доказано,

что экзогенно вводимая янтарная кислота и ее соли (сукцинаты), даже при минимальных дозировках, обеспечивают нетипично высокий энергетический и метаболический эффект, например, в десятки раз увеличивают способность потребления кислорода клетками печени. Так как печень — центральный орган выработки глюкозы, в условиях низкого кислородного обеспечения сукцинаты могут активировать аэробный синтез энергии. Мощность системы энергопродукции, замыкающейся на янтарной кислоте и ее солях, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма. [23]

Высокая энергетическая мощность окисления сукцината обеспечивает успех применения сукцинатсодержащих композиций при повышенном потреблении энергии, развитии энергетического дефицита и ацидоза, адаптации к тяжелым нагрузкам и восстановлении.

При недостаточном кислородном обеспечении дыхательная цепь митохондрий не может принять на себя водород от какого-либо иного субстрата, кроме янтарной кислоты. [26–28] Благодаря этому образуются высокоэнергетические фосфатные связи и реализуется синтез молекул АТФ из аденозиндифосфорной кислоты (АДФ).

Таким образом, когда организму требуется резко увеличить энергопродукцию, решающее значение приобретает система окисления янтарной кислоты, которая минуя медленные стадии цикла Кребса, позволяет значительно ускорить процессы энергообразования.

Большой клинический интерес представляет буферная активность натриевых солей янтарной кислоты. В клинических исследованиях мы наблюдали эффект нормализации резервной щелочности при инъекционном применении сукцината натрия. [5] При его внутриклеточном окислении происходит замена одной молекулы водорода на натрий и образуется бикарбонат. Такой эффект дает уникальную возможность купирования внутриклеточного метаболического ацидоза, играющего ключевую роль в развитии патобиохимических процессов и патофизиологических состояний у людей и животных.

Способность янтарной кислоты и ее солей в десятки раз усиливать клеточное дыхание гепатоцитов применяют при токсикозах и отравлениях. [21, 25, 29]

Возможна высокая противоопухолевая активность янтарной кислоты. В злокачественных клетках реализуется анаэробный путь образования энергии. Янтарная кислота изменяет его на аэробный, губительный для онкоклеток. [1, 4] К сожалению, это никак не реализуется в современной онкологии.

Выводы. Изменение рациона питания людей и животных привело к высокому синтезу сложных для организма энергетических субстратов (лактат и кетокилоты). При высоком накоплении они закисляют организм. В условиях нарушения кислотно-щелочного баланса при метаболическом ацидозе и кетоацидозе только янтарная кислота обладает способностью перевести энергетические процессы с менее эффективного анаэробного гликолиза на эффективный аэробный путь. Это решает проблему активации энергетического обмена при патофизиологических состояниях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абашин С. Ю. Роль препаратов на основе янтарной кислоты в программах противоопухолевого лечения // Медицина в Кузбассе. Спецвыпуск. 2014. № 2. С. 27–28.
2. Березина А.В., Беляева О.Д., Баженова Е.А. и др. Особенности окисления жиров при физических нагрузках различной интенсивности у больных абдоминальным ожирением // Проблемы эндокринологии. 2010. № 2. С. 20–26.
3. Гунина Л.М. Безопасность и эффективность янтарной кислоты при использовании спортсменами для стимуляции работоспособности // Здоровье для всех: научно-практический журнал. 2014. № 2. С. 10–14.
4. Дрогоморецкая Е.И., Трашков А.П., Балашов В.К. и др. Экспериментальный и клинический опыт применения Ремаксола как препарата сопровождения при противоопухолевом лечении // Эффективная фармакотерапия, онкология, гематология и радиология. 2018. № 2. С. 34–42.
5. Евлевский А.А., Евлевская Е.П., Гладилин Г.В., Старниченко Д.И. Клиническая эффективность сукцината натрия при метаболическом ацидозе у коров // Сборник научных трудов: Научное обеспечение агропромышленного производства / Мат. Междунар. науч.-практ. конф. Курск. 2018. С. 11–15).
6. Евлевский Ал.А., Скира В.Н., Евлевская Е.П. и др. Метаболический ацидоз у высокопродуктивных коров: причины, последствия, профилактика // Ветеринария. 2017. № 5. С. 45–48.
7. Емельянов В.В. Максимова Н.Е., Мочульская Н.Н. Биохимия. // Учебное пособие. Екатеринбург: Уральский университет. 2016. 131 с.
8. Жаров А.В., Жарова Ю.П. Патология обмена веществ у высокопродуктивных животных // Ветеринария. 2012. №9. С. 46-50.
9. Кондрашова М.Н. Янтарная кислота источник энергии в организме // Норма-пресс. 1991. 9. С. 17–18.
10. Маевский Е., Васильева А., Гришина Е. и др. Обоснование метаболизма для применения композиций на основе сукцината для поддержания высоких показателей в организме человека // Кардиометрия. 2020. Вып. 16. С. 15–25. DOI: 10.12710/cardiometry.2020.16.1525.
11. Маевский Е.И., Гришина Е.В., Розенфельд А.С., Кондрашова М.Н. Взаимодействие анаэробного образования сукцината и гликолиза как основа повышения устойчивости клеток к кислородному голоданию // Терапия экстремальных состояний: Мат. Науч.-практ. конф. Обнинск: 2006. С. 123–134.
12. Маевский Е.И., Розенфельд А.С., Гришина Е.В., Кондрашова М.Н. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий. Пушино: ИТЭБ РАН 2001. 155 с.
13. Мищенко В. А. Анализ причин заболеваний высокопродуктивных коров // Вестник Орловского государственного аграрного университета. 2008. Т. 11. № 2. С. 20–24.
14. Мищенко В.А., Мищенко А.В., Яшин Р.В. и др. Метаболические заболевания крупного рогатого скота // Ветеринария сегодня. 2021. № 3 (38). С. 184–189.
15. Никулин И. А., Ратных О.А., Ветрова Ж.А. Мониторинг биохимического состава крови коров в Воронежской области // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. 2016. № 3 (11). С. 104–109.
16. Оковитый С.В., Безбородкина Н.Н., Улейчик С.Г., Шуленин С.Н. Гепатопротекторы. М.: Гэотар-МЕДИА. 2010. 112 с.
17. Оковитый С.В., Радько С.В. Применение сукцинатов в спорте // Вопросы курортологии, физиотерапии, и лечебной физической культуры. 2015. № 6. С. 59–65. DOI: 10.17116/kurort2015659-65
18. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Заплутанов В.А., Смагина А.Н. Антигипоксанты в современной клинической практике // Клини. мед. 2012. 90 (9): 69-74. 12 (113): 30-33.
19. Покровская М.В., Гусев И.В., Рыков Р.А. Биохимические показатели минерального обмена у высокопродуктивных молочных коров // Молочное и мясное скотоводство. 2014. № 8. С. 30–32.
20. Розенфельд А.С., Маевский Е.И. Теоретико-методологические аспекты действия сукцината при спортивных нагрузках и гипоксии. Екатеринбург: 2007. 174 с.
21. Романцов М.Г., Суханов Д.С., Петров А.Ю. и др. Применение субстратов энергетического обмена при хроническом поражении печени для коррекции метаболических нарушений (экспериментально-клинические исследования) Фундаментальные исследования.
22. Рядчиков В.Г. Питание и здоровье высокопродуктивных коров // Научный журнал Кубанского ГАУ. 2012. № 79. С. 147–165.
23. Рямова К.А., Розенфельд А.С. Поддержание работоспособности и относительного постоянства pH среды средствами субстратной поддержки митохондриального аппарата // Вестник Южно-Уральского государственного университета. 2014. 14(4). С. 14–19.
24. Самохин В.Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных. 2-е издание. Воронеж: Воронежский государственный университет. 2003. 136 с.
25. Сас Е.И., Гриневиц В.В. Многокомпонентные инфузионные гепатопротекторы при лекарственном поражении печени. // Медицинский совет. 2019. 3: 84-88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-84-88>.
26. Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине // Нефрология. 2014. № 4. С. 12–24.
27. Стецуря Я.А., Шоломов И.И., Шуковский Н.В. и др. Коррекция астенического синдрома на фоне приема препаратов янтарной кислоты // Бюл. мед. интернет-конференций. 2015. 5(4): 265.
28. Швец О.М., Лебедев А.Ф., Евлевский А.А. и др. Теоретические и практические аспекты разработки и применения препаратов на основе янтарной кислоты // Ветеринарная патология. 2009. № 1(28). С. 98–100.
29. Шилов В.В., Шикалова И.А., Васильев С.А. и др. Коррекция метаболических расстройств в лечении алкогольных поражений печени у больных с острыми отравлениями алкоголем // Клиническая медицина. 2013. № 2. С. 45–48.
30. Ariza A.C., Deen P.M.T., Robben J.H. // The succinate receptor a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions. *Frontiers in Endocrinology*. 2012. V. 3 (Art. 22). P. 1–8.
31. Starling S. Succinate regulates muscle exercise adaptations. // *Nat Rev Endocrinol*. 2020. V. 16 (12). P. 678–679. DOI: 10.1038/s41574-020-00429-2.

REFERENCES

1. Abashin S. Yu. Rol' preparatov na osnove yantarnoj kisloty v programmah protivopuholevogo lecheniya // *Medicina v Kuzbasse. Specvypusk*. 2014. № 2. S. 27–28.
2. Berezina A.V., Belyaeva O.D., Bazhenova E.A. i dr. Osobennosti okisleniya zhirov pri fizicheskikh nagruzkah razli-

- chnoj intensivnosti u bol'nyh abdominal'nym ozhireniem // Problemy endokrinologii. 2010. № 2. S. 20–26.
3. Gunina L.M. Bezopasnost' i effektivnost' yantarnoj kisloty pri ispol'zovanii sportsmenami dlya stimulyacii rabotosposobnosti // Zdorov'e dlya vsekhn: nauchno-prakticheskij zhurnal. 2014. № 2. S. 10–14.
 4. Drogomireckaya E.I., Trashkov A.P., Balashov V.K. i dr. Eksperimental'nyj i klinicheskij opyt primeneniya Remak-sola kak preparata soprovozhdeniya pri protivoopuholevom lechenii // Effektivnaya farmakoterapiya, onkologiya, gematologiya i radiologiya. 2018. № 2. S. 34–42.
 5. Evglevskij A.A., Evglevskaya E.P., Gladilin G.V., Star-nichenko D.I. Klinicheskaya effektivnost' sukcinata natriya pri metabolicheskom acidoze u korov // Sbornik nauchnyh trudov: Nauchnoe obespechenie agropromyshlennogo proizvodstva / Mat. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Kursk. 2018. S. 11–15.
 6. Evglevskij A.I.A., Skira V.N., Evglevskaya E.P. i dr. Metabolicheskij acidoz u vysokoproduktivnyh korov: prichiny, posledstviya, profilaktika // Veterinariya. 2017. № 5. S. 45–48.
 7. Emel'yanov V.V. Maksimova N.E., Mochul'skaya N.N. Biohimiya. // Uchebnoe posobie. Ekaterinburg: Ural'skij universitet. 2016. 131 s.
 8. Zharov A.V., Zharova Yu.P. Patologiya obmena veshchestv u vysokoproduktivnyh zhivotnyh // Veterinariya. 2012. № 9. S. 46–50.
 9. Kondrashova M.N. Yantarnaya kislota istochnik energii v organizme // Norma-press. 1991. 9. S. 17–18.
 10. Maevskij E., Vasil'eva A., Grishina E. i dr. Obosnovanie metabolizma dlya primeneniya kompozicij na osnove sukcinata dlya podderzhaniya vysokih pokazatelej v organizme cheloveka // Kardiometriya. 2020. Vyp. 16. S. 15–25. DOI: 10.12710/cardiometry.2020.16.1525.
 11. Maevskij E.I., Grishina E.V., Rozenfel'd A.S., Kondrashova M.N. Vzaimodejstvie anaerobnogo obrazovaniya sukcinata i glikoliza kak osnova povysheniya ustojchivosti kletok k kislородному golodaniyu // Terapiya ekstremal'nyh sostoyanij: Mat. Nauch.-prakt. konf. Obninsk: 2006. S. 123–134.
 12. Maevskij E.I., Rozenfel'd A.S., Grishina E.V., Kondrashova M.N. Korrekciya metabolicheskogo acidoza putem podderzhaniya funkcij mitohondrij. Pushchino: ITEB RAN 2001. 155 s.
 13. Mishchenko V.A. Analiz prichin zabelevanij vysokoproduktivnyh korov // Vestnik Orlovskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2008. T. 11. № 2. S. 20–24.
 14. Mishchenko V.A., Mishchenko A.V., Yashin R.V. i dr. Metabolicheskie zabelevaniya krupnogo rogatogo skota // Veterinariya segodnya. 2021. № 3 (38). S. 184–189.
 15. Nikulin I. A., Ratnyh O.A., Vetrova Zh.A. Monitoring biohimicheskogo sostava krovi korov v Voronezhskoj oblasti // Innovacii v APK: problemy i perspektivy. 2016. № 3 (11). S. 104–109.
 16. Okovityj S.V., Bezborodkina N.N., Ulejchik S.G., Shulenin S.N. Gepatoprotektory. M.: Geotar-MEDIA. 2010. 112 c.
 17. Okovityj S.V., Rad'ko S.V. Primenenie sukcinatov v spor-te // Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoj fizicheskoy kul'tury. 2015. № 6. S. 59–65. DOI: 10.17116/kurort2015659-65
 18. Okovityj S.V., Suhanov D.S., Zaplutanov V.A., Smagina A.N. Antigipoksanty v sovremennoj klinicheskoy praktike // Klin. med. 2012. 90 (9): 69-74. 12 (113): 30-33.
 19. Pokrovskaya M.V., Gusev I.V., Rykov R.A. Biohimicheskie pokazateli mineral'nogo obmena u vysokoproduktivnyh molochnyh korov // Molochnoe i myasnoe skotovodstvo. 2014. № 8. S. 30–32.
 20. Rozenfel'd A.S., Maevskij E.I. Teoretiko-metodologicheskie aspekty dejstviya sukcinata pri sportivnyh nagruzkah i gipoksii. Ekaterinburg: 2007. 174 s.
 21. Romancov M.G., Suhanov D.S., Petrov A.Yu. i dr. Primenenie substratov energeticheskogo obmena pri hronicheskom porazhenii pecheni dlya korrekcii metabolicheskikh narushenij (eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya) Fundamental'nye issledovaniya.
 22. Ryadchikov V.G. Pitanie i zdorov'e vysokoproduktivnyh korov // Nauchnyj zhurnal Kubanskogo GAU. 2012. № 79. S. 147–165.
 23. Ryamova K.A., Rozenfel'd A.S. Podderzhanie rabotosposobnosti i odnositel'nogo postoyanstva rN srede sredstvami substratnoj podderzhki mitohondrial'nogo apparata // Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2014. 14(4). S. 14–19.
 24. Samohin V.T. Profilaktika narushenij obmena mikroelementov u zhivotnyh. 2-e izdanie. Voronezh: Voronezhskij gosudarstvennyj universitet. 2003. 136 s.
 25. Sas E.I., Grinevich V.B. Mnogokomponentnye infuzionnye gepatoprotektory pri lekarstvennom porazhenii pecheni. // Medicinskij sovet. 2019. 3: 84-88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-84-88>.
 26. Smirnov A.V., Nesterova O.B., Golubev R.V. Yantarnaya kislota i ee primenenie v medicine // Nefrologiya. 2014. № 4. S. 12–24.
 27. Stecura Ya.A., Sholomov I.I., Shchukovskij N.V. i dr. Korrekciya astenicheskogo sindroma na fone priema preparatov yantarnoj kisloty // Byul. med. internet-konferencij. 2015. 5(4): 265.
 28. Shvec O.M., Lebedev A.F., Evglevskij A.A. i dr. Teoreticheskie i prakticheskie aspekty razrabotki i primeneniya preparatov na osnove yantarnoj kisloty // Veterinarnaya patologiya. 2009. № 1 (28). S. 98–100.
 29. Shilov V.V., Shikalova I.A., Vasil'ev S.A. i dr. Korrekciya metabolicheskikh rasstrojstv v lechenii alkohol'nyh porazhenij pecheni u bol'nyh s ostrymi otravleniyami alkogolem // Klinicheskaya medicina. 2013. № 2. S. 45–48.
 30. Ariza A.C., Deen P.M.T., Robben J.H. // The succinate receptor a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions. *Frontiers in Endocrinology*. 2012. V. 3 (Art. 22). P. 1–8.
 31. Starling S. Succinate regulates muscle exercise adaptations. // *Nat Rev Endocrinol*. 2020. V. 16 (12). P. 678–679. DOI: 10.1038/s41574-020-00429-2.

*Поступила в редакцию 25.10.2022
Принята к публикации 08.11.2022*